SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA
Zipantola
20 mg
gastrorezistentna tableta
pantoprazol

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV
1 tableta sadrži 20 mg pantoprazola u obliku pantoprazol - natrij seskvihidrata.
Za pomoćne supstance vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK
Gastrorezistentna tableta
Zipantola od 20 mg su žute, ovalne, bikonveksne, glatke tablete, dijametra 8mm x 5,5mm.

4. KLINIČKI PODACI
4.1.Terapijske indikacije
Zipantola je indikovana za primjenu kod odraslih i adolescenata u dobi od 12 i više godina za:

- simptomatsku gastroezofagealnu refluksnu bolest
- dugotrajno liječenje i profilaksu recidiva refluksnog ezofagitisa.

Zipantola je indikovana za primjenu kod odraslih za:

- prevenciju gastroduodenalnih ulkusa izazvanih neselektivnim nesteroidnim antireumaticima (NSAR) kod rizičnih pacijenata kojima je potrebno kontinuirano liječenje s NSAR-ima (vidjeti dio 4.4).

4.2. Doziranje i način primjene
Doziranje
Odrasli i adolescenti u dobi od 12 godina i više

Simptomatska gastroezofagealna refluksna bolest
Preporučena doza je jedna tableta Zipantole 20 mg dnevno. Nestanak simptoma se općenito postiže za dvije do četiri nedjelje. Ako to nije dovoljno, simptomi se u pravilu povlače u sljedeće četiri nedjelje terapije. Kad se simptomi povuku, njihovo se ponovno pojavljivanje može kontrolisati uzimanjem 20 mg pantoprazola dnevno prema potrebi. Povratak na kontinuiranu terapiju se može razmotriti ako se zadovoljavajuća kontrola simptoma ne može održavati terapijom prema potrebi.

Dugotrajno liječenje i profilaksa recidiva refluksnog ezofagitisa
Za dugotrajno liječenja preporučena doza održavanja je jedna tableta Zipantole 20 mg dnevno, što se može povećati na 40 mg pantoprazola dnevno ukoliko dođe do recidiva. Za takve slučajeve dostupne su tablete Zipantola 40 mg. Nakon saniranja recidiva doza se ponovno može smanjiti na Zipantola 20 mg tablete.

Odrasli
Prevencija gastroduodenalnih ulkusa izazvanih neselektivnim nesteroidnim antireumaticima (NSAR) kod rizičnih bolesnika kojima je potrebno kontinuirano liječenje sa NSAR-ima.
Preporučena doza je jedna tableta Zipantole 20 mg dnevno.

Pedijatrijska populacija
Sigurnost i djelotvornost pantoprazola kod djece u dobi do 12 godina nisu još ustanovljene. Trenutno dostupni podaci opisani su u dijelu 5.2., međutim nije moguće dati preporuku o doziranju.

Pacijenti sa oštećenjem jetre
Kod pacijenata s teškim oštećenjem jetre doza ne treba preći 20 mg pantoprazola na dan (vidjeti dio 4.4).

Oštećenje bubrega
Nije potrebno prilagođavanje doze kod pacijenata s oštećenjem bubrega (vidjeti dio 5.2).

Odobreno
ALMBIH
29.7.2026.

Stariji pacijenti
Nije potrebno prilagođavanje doze kod starijih pacijenata (vidjeti dio 5.2).

Način primjene
Oralna primjena.
Tablete se ne smiju lomiti niti žvakati i mora ih se progutati čitave s vodom, jedan sat prije obroka.

4.3. Kontraindikacije
Preosjetljivost na aktivnu supstancu, supstituirane benzimidazole ili bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u dijelu 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi
Oštećenje funkcije jetre
Kod pacijenata s teškim oštećenjem jetre moraju se, tokom liječenja pantoprazolom, redovno pratiti jetreni enzimi, naročito kod dugotrajne primjene. U slučaju porasta jetrenih enzima, liječenje se treba prekinuti (vidjeti dio 4.2).

Kombinovano liječenje
U slučaju kombinovanog liječenja, potrebno je pridržavati se sažetka opisa svojstava lijeka odgovarajućih lijekova.

Istovremena primjena sa NSAR
Primjena pantoprazola 20 mg za prevenciju gastroduodenalnih ulkusa izazvanih neselektivnim nesteroidnim antireumaticima (NSAR) se mora ograničiti samo na pacijente kojima je potrebno kontinuirano liječenje sa NSAR, a imaju povećani rizik razvoja gastrointestinalnih komplikacija. Povećani rizik se mora procijeniti na temelju individualnih faktora rizika, poput starije životne dobi (>65 godina), anamneze gastričkog ili duodenalnog ulkusa ili krvarenja iz gornjeg dijela gastrointestinalnog trakta.

Gastrični maligniteti
Simptomatski odgovor na pantoprazol može prikriti simptome maligne bolesti želuca i odgoditi postavljanje dijagnoze.U prisutnosti bilo kojeg alarmantnog simptoma (npr. značajni nenamjerni gubitak težine, ponavljano povraćanje, disfagija, hematemeza, anemija ili melena) i kod sumnje ili postojanja želučanog ulkusa mora se isključiti moguća malignost.
Ako simptomi potraju uprkos primjerenom liječenju, pacijenta treba uputiti na dalje pretrage.

Istovremena primjena s inhibitorima HIV proteaze
Istovremena primjena pantoprazola s inhibitorima HIV proteaze poput atazanavira ili nelfinavira čija je apsorpcija ovisna o pH se ne preporučuje, zbog značajnog smanjenja bioraspoloživosti tih lijekova (vidjeti dio 4.5.). Ukoliko se procijeni da je istovremena primjena neizbježna, preporučuje se pažljivo kliničko praćenje (npr. količina virusa). Ne smije se prekoračiti doza od 20 mg pantoprazola dnevno. Možda je potrebno prilagoditi dozu inhibitora HIV proteaze.

Uticaj na apsorpciju vitamina B12
Pantoprazol, kao i drugi blokatori lučenja želučane kiseline, može smanjiti apsorpciju vitamina B12 (cijanokobalamin) zbog hipo- ili ahlorhidrije. To se mora uzeti u obzir kod pacijenata sa smanjenim zalihama ili povećanim rizikom od smanjene apsorpcije vitamina B12 na dugotrajnoj terapiji ili ako se pojave klinički simptomi nedostatka vitamina B12.

Dugotrajno liječenje
Pacijenti na dugotrajnoj terapiji, naročito dužoj od godine dana, moraju biti pod redovnim nadzorom.

Gastrointestinalne infekcije uzrokovane bakterijama
Za pantoprazol se, kao i za druge inhibitore protonske pumpe, može očekivati da povećava broj bakterija normalno prisutnih u gornjem dijelu gastrointestinalnog trakta. Liječenje lijekom Zipantola može dovesti do blago povećanog rizika od gastrointestinalnih infekcija uzrokovanih bakterijama kao što su Salmonella, Campylobacter ili C. difficile.

Hipomagnezijemija
U rijetkim slučajevima prijavljena je teška hipomagnezijemija kod pacijenata koji su inhibitorima protonske pumpe kao što je pantoprazol bili liječeni kroz najmanje tri mjeseca, a u većini slučajeva

Odobreno
ALMBIH
29.7.2026.

kroz godinu dana. Mogu se pojaviti ozbiljne manifestacije hipomagnezijemije kao što su umor, tetanija, delirij, konvulzije, nesvjestica i ventrikularna aritmija, čiji nastup može biti podmukao i može ga se previdjeti. Hipomagnezijemija može dovesti do hipokacijemije i/ili hipokalijemije (vidjeti dio 4.8).Kod većine pogođenih pacijenata, hipomagnezijemija (i hipomagnezijemija povezana sa hipokalcijemijomi/ili hipokalijemijom) se poboljšala nakon nadoknade magnezija i prekida terapije inhibitorom protonske pumpe.
Za pacijente kod kojih se očekuje da će biti na dugotrajnoj terapiji inhibitorima protonske pumpe ili za pacijente koji istovremeno uzimaju digoksin ili druge lijekove koji mogu uzrokovati hipomagnezijemiju (npr. diuretici), ljekari moraju razmotriti praćenje nivoa magnezija prije uvođenja inhibitora protonske pumpe u terapiju i periodično tokom liječenja.

Rizik od frakture kuka, zapešća i kičme
Inhibitori protonske pumpe, naročito ako se primjenjuju u visokim dozama i tokom dužeg vremenskog perioda (>1 godine), mogu neznatno povećati rizik od frakture kuka, zapešća i kičme, uglavnom kod starijih pacijenta ili ako su prisutni drugi poznati faktorii rizika. Opservacijska ispitivanja ukazuju da inhibitori protonske pumpe mogu povećati ukupni rizik od frakture za 10-40%. Neka od ovih povećanja mogu biti zbog uticaja drugih faktora rizika. Pacijenti koji su pod rizikom od nastanka osteoporoze treba da dobiju njegu u skladu s važećim kliničkim smjernicama, te imati primjeren unos vitamina D i kalcija.

Teške kožne nuspojave (engl. severe cutaneous adverse reactions, SCARs)

Prijavljene su teške kožne nuspojave (SCARs) nepoznate učestalosti, uključujući multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN) i reakciju na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS) povezane s liječenjem pantoprazolom, a koje mogu biti opasane po život ili smrtonosne (vidjeti dio 4.8.).

Bolesnike je potrebno savjetovati o znakovima i simptomima ovih reakcija te ih pomno pratiti na moguću pojavu istih.

U slučaju pojavljivanja znakova i simptoma koji upućuju na navedene reakcije, potrebno je odmah prekinuti primjenu pantoprazola i razmotriti zamjenske terapijske opcije.

Subakutni kožni lupus eritematodes (SCLE, engl. subacute cutaneous lupus erythematosus)
Inhibitori protonske pumpe povezani su s vrlo rijetkim slučajevima SCLE-a. Ako nastupe lezije, naročito na suncem izloženim područjima kože, te ako su popraćene artralgijom, pacijent treba odmah potražiti medicinsku pomoć, a zdravstveni radnik treba razmotriti prekid liječenja lijekom Zipantola. Ako se nakon liječenja inhibitorom protonske pumpe javi SCLE, rizik od pojave SCLE-a veći je i tokom liječenja drugim inhibitorom protonske pumpe.

Interferencija s laboratorijskim testovima
Povišen nivo hromogranina A (CgA) može interferirati s pretragama za neuroendokrine tumore. Kako bi se izbjegla ova interferencija, liječenje Zipantolom potrebno je prekinuti najmanje 5 dana prije mjerenja razine CgA (vidjeti dio 5.1). Ako se nivoi CgA i gastrina ne vrate unutar referentnih vrijednosti nakon početnog mjerenja, mjerenje treba ponoviti 14 dana nakon prekida liječenja inhibitorom protonske pumpe.

Pomoćne supstance
Natrij
Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Pantoprazol se u najvećoj mjeri metabolizira u jetri preko citokrom P450 enzimatskog sistema. Glavni metabolički put je demetilacija putem CYP2C19, a ostali metabolički putevi uključuju oksidaciju putem CYP3A4.

Ispitivanja interakcija s lijekovima koji se takođe metabliziraju istim enzimatskim sistemom (kao što su karbamazepin, diazepam, glibenklamid, nifedipin i oralni kontraceptivi koji sadrže levonorgestrel i etilenestradiol) nisu zabilježila klinički značajne interakcije.

Odobreno
ALMBIH
29.7.2026.

Rezultati brojnih ispitivanja interakcija pokazuju da pantoprazol ne utiče na metabolizam aktivnih supstanci koje se metaboliziraju putem CYP1A2 (primjerice kofein, teofilin), CYP2C9 (na primjer piroksikam, diklofenak, naproksen), CYP2D6 (na primjer metoprolol), CYP2E1 (na primjer etanol) te ne ometa p-glikoproteinsku apsorpciju digoksina.

Nisu zabilježene interakcije tokom istovremene primjene antacida.

Ispitivanja interakcija su takođe provedena kod istovremene primjene pantoprazola s odgovarajućim antibioticima (klaritromicinom, metronidazolom, amoksicilinom). Nisu zabilježene klinički značajne interakcije.

Učinak pantoprazola na druge lijekove

Zbog snažne i dugotrajne inhibicije lučenja želučane kiseline, pantoprazol može smanjiti apsorpciju lijekova čija je bioraspoloživost ovisna o želučanom pH, npr. nekih azolskih antimikotika poput ketokonazola, itrakonazola, posakonazola i drugih lijekova kao što je erlotinib.

Inhibitori HIV proteaza

Ne preporučuje se istodobna primjena pantoprazola s inhibitorima HIV proteaze čija je apsorpcija ovisna o pH, poput atazanavira ili nelfinavira, zbog značajnog smanjenja bioraspoloživosti lijekova za liječenje HIV-a i uticaja na njihovu djelotvornost (vidjeti dio 4.4.).

Kumarinski antikoagulansi (fenprokumon ili varfarin)
Iako u kliničkim farmakokinetičkim ispitivanjima nisu zabilježene interakcije kod istovremene primjene fenprokumona ili varfarina s pantoprazolom, nakon stavljanja lijeka u promet je zabilježeno nekoliko izolovanih slučajeva promjene INR-a nakon istovremene primjene tih lijekova. Zbog toga se kod bolesnika koji se liječe kumarinskim antikoagulansima (npr. fenprokumon ili varfarin) preporučuje nakon početka, završetka ili tokom neredovne primjene pantoprazola kontrolirati protrombinsko vrijeme, odnosno INR.

Metotreksat
Istovremena primjena visokih doza metotreksata (npr. 300 mg) i inhibitora protonske pumpe može kod nekih pacijenata povećati nivo metotreksata. Zbog toga se u uslovima kad se primjenjuju visoke doze metotreksata, na primjer kod karcinoma i psorijaze, potrebno je razmotriti privremeni prekid primjene pantoprazola.

Interakcije lijeka s laboratorijskim pretragama

Kod bolesnika koji su primali pantoprazol zabilježeni su lažno pozitivni rezultati u nekim probirnim pretragama urina na tetrahidrokanabinol (THC). Potrebno je razmotriti korištenje zamjenske potvrdne metode za provjeru pozitivnih rezultata.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje
Trudnoća
Nema odgovarajućih podataka o primjeni pantoprazola kod trudnica. Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3.). Potencijalni rizik za ljude nije poznat. Zipantola se ne smije primjenjivati tokom trudnoće osim ako kliničko stanje žene ne zahtijeva liječenje pantoprazolom.

Dojenje
Ispitivanja na životinjama pokazala su da se pantoprazol izlučuje u mlijeko. Nema dovoljno podataka o izlučivanju pantoprazola u majčino mlijeko kod ljudi. Rizik za novorođenčan/dojenčad ne može biti isključen. Zbog toga, pri odlučivanju o prekidu dojenja ili prekidu/odgodi terapije lijekom Zipantola mora se uzeti u obzir korist dojenja za dijete i korist terapije lijekom Zipantola za majku.

Plodnost
Nije bilo dokaza o smanjenju plodnosti nakon primjene pantoprazola u studijama na životinjama (vidjeti dio 5.3).

Odobreno
ALMBIH
29.7.2026.

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama
Pantoprazol umjereno utiče na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama. Mogu se javiti neželjene reakcije poput nesvjestice i poremećaja vida (vidjeti dio 4.8). U takvim slučajevima, pacijenti ne smiju upravljati vozilima ili raditi sa mašinama.

4.8. Neželjene reakcije
Očekuje se da će otprilike 5% pacijenata osjetiti neželjene reakcije.

U tabeli u nastavku, neželjene reakcije pantoprazola su razvrstane po sljedećim kategorijama učestalosti:

Vrlo često (≥1/10); često (≥1/100 i <1/10); manje često (≥1/1000 i <1/100); rijetko (≥1/10 000 i<1/1000); vrlo rijetko (<1/10 000), nepoznato (ne može se procijeniti na temelju dostupnih podataka).

Svim neželjenim reakcijama prijavljenim nakon stavljanja lijeka u promet nije moguće odrediti učestalost, te su takve neželjene reakcije navedene pod "nepoznata" učestalost.

Unutar svake grupe učestalosti, neželjene reakcije su poredane u padajućem nizu prema stepenu ozbiljnosti.

Tabela 1. Neželjene reakcije pantoprazola iz kliničkih ispitivanja i nakon stavljanja lijeka u promet

Učestalost / Organski sistem	često	manje često	rijetko	vrlo rijetko	nepoznato
Poremećaji krvi i limfnog sistema			Agranulocitoza	Trombocitopenija; leukopenija; pancitopenija	
Poremećaji imunog sistema			Preosjetljivosti (uključujući anafilaktičke reakcije i anafilaktički šok)		
Poremećaji metabolizma i prehrane			Hiperlipidemije i povećanje nivoa lipida (triglicerida, holesterola); promjene u tjelesnoj težini		Hiponatremija; hipomagnezijemija (vidjeti dio 4.4); hipokalcijemija([1]); hipokalijemija([1])
Psihijatrijski poremećaji		Poremećaji spavanja	Depresija (i pogoršanje iste)	Dezorijentisanost (i pogoršanje iste)	Halucinacije; konfuzija (posebno kod predisponiranih pacijenata, kao i pogoršanje tih simptoma ako su već bili prisutni)
Poremećaji nervnog sistema		Glavobolja; nesvjestica	Poremećaji okusa		Parestezija

Odobreno
ALMBIH
29.7.2026.

Poremećaji oka			Poremećaji vida / zamagljen vid		
Poremećaji probavnog sistema	Polipi žlijezda fundusa (benigni)	Dijareja, mučnina / povraćanje; abdominalna napetost i nadutost; konstipacija; suhoća usta; bol i nelagoda u abdomenu			Mikroskopski kolitis
Poremećaji jetre i žuči		Povišenje jetrenih enzima (transaminaza, γ-GT)	Porast nivoa bilirubina		Hepatocelularno oštećenje; žutica; hepatoceluarno zatajenje
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		Izbijanje osipa / egzantem; pruritus	Urtikarija; angioedem		Stevens-Johnsonov sindrom, Lyellov sindrom; Erythema multiforme; foto-osjetljivost; subakutni kožni lupus eritematodes (pogledajte dio 4.4.); reakcija na lijek sa eozinofilijom I sistemskim simptomima (DRESS)
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva		Fraktura kuka, zapešća ili kičme (vidjeti dio 4.4)	Artralgija; mialgija		Mišićni spazam kao posljedica poremećaja elektrolita
Poremećaji bubrega i mokraćnog sistema					Tubulointersticijski nefritis (TIN) (s mogućim napredovanjem do zatajenja bubrega)
Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki			Ginekomastija		
Opšti poremećaji i reakcije na mjestu primjene		Astenija, umor i opšte loše stanje	Povišenje tjelesne temperature; periferni edem		

[1] Hipokalcijemija i/ili hipokalijemija mogu biti povezane sa pojavom hipomagnezijemije (vidjeti dio 4.4)

Odobreno
ALMBIH
29.7.2026.

Prijavljivanje sumnje na neželjene reakcije
Prijavljivanje sumnje na neželjene reakcije, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka. Proces prijave sumnji na neželjene reakcije lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjenu reakciju direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjenu reakciju, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mlađenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje
Simptomi predoziranja kod čovjeka nisu poznati.
Doze do 240 mg primijenjene su intravenski tokom dvije minute i podnošljivost je bila dobra.
Kako se pantoprazol opsežno veže na proteine, ne dijalizira se lako.
U slučaju predoziranja s kliničkim znakovima intoksikacije, osim simptomatske i suportivne terapije, nema specifičnih preporuka za liječenje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA
5.1. Farmakodinamička svojstva
Farmakoterapijska skupina: inhibitori protonske pumpe
ATC oznaka: A02BC02

Mehanizam djelovanja
Pantoprazol je supstituisani benzimidazol koji specifičnim djelovanjem na protonske pumpe parijetalnih stanica inhibira izlučivanje hlorovodične kiseline u želucu.
Pantoprazol prelazi u svoj aktivni oblik u kiselim uslovima u parijetalnim stanicama, gdje inhibira enzim H+ /K+-ATP-azu, odnosno završnu fazu produkcije hlorovodične kiseline u želucu. Inhibicija je ovisna o dozi i obuhvata i bazalnu i stimulisanu sekreciju kiseline. Kod većine pacijenata nestanak simptoma se postiže unutar dvije nedjelje liječenja.
Kao i liječenje s drugim inhibitorima protonske pumpe i antagonistima H2 receptora, liječenje s pantoprazolom smanjuje kiselost u želucu, a proporcionalno smanjenju kiselosti povećava se nivo gastrina. Povećano lučenje gastrina je reverzibilno. Budući da se pantoprazol veže na enzime distalno od nivoa staničnih receptora, može inhibirati lučenje hlorovodične kiseline nezavisno o stimulaciji drugim supstancama (acetilkolinom, histaminom, gastrinom). Učinak je jednak bez obzira daje li se lijek oralno ili intravenski.
Vrijednosti serumskog gastrina rastu tijekom liječenja antisekretornim lijekovima kao odgovor na smanjeno lučenje kiseline. CgA također raste zbog smanjene želučane kiselosti. Povišena razina CgA može interferirati s pretragama za neuroendokrine tumore.
Dostupni podaci iz literature ukazuju na to da liječenje inhibitorima protonske pumpe treba prekinuti između 5 dana i 2 tjedna prije mjerenja CgA. Time se omogućuje da se razine CgA koje mogu biti lažno povišene nakon liječenja inhibitorom protonske pumpe vrate unutar referentnih vrijednosti.

Farmakodinamički učinci
Vrijednosti gastrina na tašte se pri primjeni pantoprazola povećavaju. U slučaju kratkotrajne primjene te vrijednosti u većini slučajeva ne prelaze gornju granicu normale. Tokom dugotrajnog liječenja vrijednosti gastrina se u većini slučajeva udvostručuju, ali njihovo pretjerano povećanje se javlja samo u pojedinačnim slučajevima. Kao posljedica toga je u malom broju slučajeva tokom dugoročne terapije uočeno blago do umjereno povećanje broja specifičnih endokrinih stanica u želucu (jednostavna do adenomatoidna hiperplazija). Međutim, prema dosadašnjim ispitivanjima, stvaranje karcinoidnih prekursora (atipična hiperplazija) ili gastričkih karcinoida kakvi su utvrđeni u ekperimentima na životinjama (vidjeti dio 5.3) nije zabilježeno kod ljudi.
Uticaj dugotrajnog liječenja pantoprazolom (dužeg od godine dana) na endokrine parametre štitnjače, prema rezultatima ispitivanja na životinjama, ne može se u potpunosti isključiti.

5.2. Farmakokinetička svojstva
Apsorpcija

Odobreno
ALMBIH
29.7.2026.

Pantoprazol se brzo apsorbuje i maksimalna koncentracija u plazmi postiže se već nakon pojedinačne oralne doze od 20 mg. Maksimalna koncentracija u serumu od 1-1,5 µg/ml prosječno se postiže oko 2 do 2,5 sata nakon primjene i ta vrijednost se ne mijenja nakon uzastopnog uzimanja.
Farmakokinetika se ne razlikuje nakon jednostruke ili ponovljene primjene. U rasponu doza od 10 do 80 mg, kinetike pantoprazola u plazmi su linearne i nakon oralne i nakon intravenske primjene.
Apsolutna bioraspoloživost iz tablete iznosi oko 77%. Istovremeno uzimanje hrane nema uticaja na AUC, maksimalnu koncentraciju u serumu i stoga na bioraspoloživost. Istovremenim uzimanjem hrane povećava se samo varijabilnost vremena početka apsorpcije (t_{lag}).

Distribucija
Vezanje pantoprazola za proteine seruma iznosi oko 98%. Volumen raspodjele je oko 0,15 l/kg.

Biotransformacija
Pantoprazol se gotovo isključivo metabolizira u jetri. Glavni metabolički put je demetilacija putem CYP2C19 s posljedičnom konjugacijom sulfatima. Ostali metabolički put uključuje oksidaciju putem CYP3A4.

Eliminacija
Poluvrijeme eliminacije je oko 1 sat, a klirens oko 0,1 l/h/kg. Zabilježeno je nekoliko slučajeva odgođene eliminacije. Zbog specifičnog vezanja pantoprazola na protonske pumpe u parijetalnim stanicama poluvrijeme eliminacije ne korelira s mnogo dužim trajanjem djelovanja (inhibicijom lučenja kiseline).
Metaboliti pantoprazola najvećim se dijelom izlučuju putem bubrega (oko 80%), a ostatak se izlučuje fecesom. Glavni metabolit u serumu i urinu je desmetilpantoprazol koji je konjugiran sa sulfatom. Poluvrijeme glavnog metabolita (oko 1,5 h) nije značajno duži od onog pantoprazola.

Posebne populacije
Spori metabolizatori
Oko 3% evropljana ima nedostatak funkcionalnog CYP2C19 enzima, te ih nazivamo sporim metabolizatorima. Kod tih pojedinaca se metabolizam pantoprazola u najvećoj mjeri katalizira preko CYP3A4. Nakon davanja jedne doze od 40 mg pantoprazola, srednja vrijednost površine ispod krivulje koncentracija-vrijeme u plazmi (AUC) je bila otprilike 6 puta veća kod sporih metabolizatora nego kod ispitanika s funkcionalnim CYP2C19 enzimom (brzi metabolizatori). Srednje vrijednosti vršnih koncentracija u plazmi se povećavaju za oko 60%. Ti nalazi nemaju nikakvog uticaja na doziranje pantoprazola.

Oštećenje funkcije bubrega
Kod primjene pantoprazola kod pacijenata s oštećenom funkcijom bubrega (uključujući i pacijente na dijalizi) ne preporučuje se smanjivati dozu. Kao i kod zdravih ispitanika, poluvrijeme pantoprazola je kratko. Dijaliziraju se samo vrlo male količine pantoprazola. Iako glavni metabolit ima umjereno produženo poluvrijeme (2-3 h), ekskrecija je i dalje brza te ne dolazi do akumulacije.

Oštećenje funkcije jetre
Iako se kod pacijenata s cirozom jetre (razredi A i B prema Childu) vrijednosti poluvremena eliminacije povećavaju na 3 do 6 sati, a vrijednosti AUC se povećavaju za faktor 3-5, maksimalna koncentracija u serumu povećava se samo za faktor 1,3 u odnosu na zdrave ispitanike.

Pacijenti starije životne dobi
Blago povećanje AUC i C_{max} kod starijih dobrovoljaca u odnosu na mlađe nije klinički značajno.

Pedijatrijska populacija
Nakon uzimanja jedne oralne doze od 20 ili 40 mg pantoprazola kod djece u dobi od 5 do 16 godina, AUC i C_{max} su bili u granicama vrijednosti kao i kod odraslih. Nakon intravenske primjene jedne doze od 0.8 ili 1.6 mg/kg pantoprazola kod djece od 2 do16 godina starosti, nije bilo značajne veze između klirensa pantoprazola i dobi ili težine djeteta. AUC i volumen distribucije bili su u skladu s podacima dobijenim kod odraslih.

5.3. Pretklinički podaci o sigurnosti primjene

Odobreno
ALMBIH
29.7.2026.

Pretklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza i genotoksičnosti.
U dvogodišnjem ispitivanju kancerogenosti kod štakora nađene su neuroendokrine neoplazme. Pored toga, u predželucu štakora otkriveni su papilomi skvamoznih stanica. Mehanizam kojim supstituirani benzimidazoli dovode do formiranja gastričkih karcinoida je pomno proučen i zaključeno je da se radi o sekundarnoj reakciji na veliko povećanje serumske razine gastrina koje se javlja kod štakora pri hroničnoj primjeni visokih doza. Tokom dvogodišnjih ispitivanja na glodavcima primijećen je povećan broj tumora jetre kod štakora i ženki miševa, što je protumačeno kao posljedica visoke stope metabolizma pantoprazola u jetri.
U skupini štakora koji su primali najviše doze (200 mg/kg) primijećen je blagi porast neoplastičnih promjena na štitnjači. Pojava takvih neoplazmi povezana je s pantoprazolom izazvanim promjenama u razgradnji tiroksina u jetri štakora. S obzirom da je terapijska doza kod ljudi niska, štetni učinak na štitnjaču se ne očekuje.
U peri- postnatalnom reproduktivnom ispitivanju kod štakora, dizajniranom za ocjenu razvoja kostiju, znakovi toksičnosti kod potomstva (smrtnost, snižena srednja vrijednost tjelesne težine, snižena srednja vrijednost prirasta tjelesne težine i smanjen rast kostiju) zabilježeni su pri izloženostima (C_{max}) približno 2x većim od kliničke izloženosti kod ljudi. Do kraja faze oporavka, koštani parametri bili su slični u svim ispitivanim skupinama, a tjelesna je težina tokom razdoblja oporavka bez primjene lijeka pokazivala trend ka reverzibilnosti. Povećana smrtnost prijavljena je samo kod mladunaca štakora u razdoblju prije prestanka sisanja (u dobi do 21. dana), za koje je procijenjeno da odgovara životnom razdoblju djece u dobi od 2 godine. Značaj ovog opažanja za pedijatrijsku populaciju nije jasan.
U ispitivanjima na životinjama nije opažen teratogeni učinak niti zabilježeno smanjenje plodnosti. U ispitivanju prodiranja pantoprazola kroz placentu provedenom na štakorima otkriveno je da se povećava s napredovanjem gestacije Zbog toga neposredno prije rođenja kod fetusa raste koncentracija pantoprazola.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih supstanci

Jezgra tablete
Manitol
Magnezijum stearat
Dinatrijum fosfat
Mikrokristalna celuloza
Kroskarmeloza natrijum
natrijum škrob glikolat (tip A).

Film-ovojnica
Željezo oksid, žuti.

Gastrorezistentna ovojnica
Metakrilna kiselina-etilakrilat kopolimer (1:1)
trietil citrat
hipromeloza.

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenljivo.

6.3. Rok trajanja

36 mjeseci

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u originalnom pakovanju pri temperaturi do 30°C.

6.5. Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja (spremnika)

28 (2x14) gastrorezistentnih tableta u blisteru (Al/Al).

6.6 Upute za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka

Nema posebnih zahtjeva.

6.7. Režim izdavanja lijeka

Odobreno
ALMBIH
29.7.2026.

Lijek se izdaje uz ljekarski recept

7. Naziv i adresa proizvođača (administrativno sjedište)
Pliva Hrvatska d.o.o.
Prilaz baruna Filipovića 25,
Zagreb, Republika Hrvatska

Proizvođač gotovog lijeka (mjesto puštanja lijeka u promet)
Pliva Hrvatska d.o.o.
Prilaz baruna Filipovića 25,
Zagreb, Republika Hrvatska
i
Teva Pharma S.L.U.
Poligono Industrial Malpica c/C no. 4,
50016 Zaragoza, Španija

8. Naziv i adresa nosioca dozvole za stavljanje lijeka u promet
PLIVA d.o.o. Sarajevo
Trg heroja 10, Sarajevo, BiH

9. Datum i broj dozvole za stavljanje lijeka u promet
Zipantola 28x20 mg: 04-07.3-2-14177/25 od 29.07.2026.

Datum revizije Sažetka opisa svojstava lijeka
29.07.2026.

Odobreno
ALMBIH
29.7.2026.