SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

FENIX NEO
20 mg
želučanootporne tablete
pantoprazol

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV LIJEKA

Jedna želučanootporna tableta sadrži:

Pantoprazola 20 mg (u obliku natrij seskvihidrata).

Za pomoćne supstance vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Želučanootporna tableta.
Žuto obojene, ovalne, bikonveksne, enterično obložene tablete, ravne sa obje strane.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

FENIX NEO je indiciran za kratkotrajno liječenje simptoma refluksa (npr. žgaravica, regurgitacija kiseline) u odraslih.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje
Preporučena doza je 20 mg pantoprazola (jedna tableta) na dan.

Možda će biti potrebno tablete primjenjivati tokom 2-3 uzastopna dana da bi se postiglo poboljšanje simptoma. Liječenje treba prekinuti nakon potpunog povlačenja simptoma. Liječenje ne bi trebalo trajati duže od 4 sedmice, bez savjetovanja sa ljekarom.

Ukoliko se poboljšanje simptoma ne postigne unutar 2 sedmice kontinuiranog liječenja, pacijent se treba posavjetovati sa ljekarom.

Posebne populacije
U starijih pacijenata ili u pacijenata s oštećenom funkcijom bubrega ili jetre, nije potrebno prilagođavanje doze.

Pedijatrijska populacija
Zbog nedostatka podataka o sigurnosti i efikasnosti, primjena FENIXA NEO ne preporučuje se u djece i adolescenata mlađih od 18 godina.

Način primjene
FENIX NEO želučanootporne tablete ne smiju se žvakati ili drobiti i treba ih progutati cijele s tečnosti, prije obroka.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u dijelu 6.1.

Odobreno
ALMBIH
8.3.2021.

Ne preporučuje se istovremena primjena pantoprazola s inhibitorima HIV proteaze čija apsorpcija ovisi o kiselom intragastričnom pH, kao što su atazanavir i nelfinavir, zbog značajnog smanjenja njihove bioraspoloživosti (vidjeti dio 4.5.).

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri primjeni

Pacijente bi trebalo uputiti da se posavjetuju sa ljekarom:

- Ako imaju nenamjerni gubitak tjelesne težine, anemiju, gastrointestinalno krvarenje, disfagiju, uporno povraćanje ili povraćanje s primjesama krvi, jer to može prikriti simptome i odložiti dijagnozu ozbiljnog stanja. U ovim slučajevima trebalo bi isključiti malignitet;
- Ako su prethodno imali čir na želucu ili hiruršku intervenciju na gastrointestinalnom traktu;
- Ako su na kontinuiranoj simptomatskoj terapiji zbog loše probave ili žgaravice, tokom 4 ili više sedmica;
- Ako imaju žuticu, oštećenje jetre, ili oboljenje jetre;
- Ako boluju od bilo koje teške bolesti koja utiče na opće stanje organizma;
- Ako su stariji od 55 godina, s novim ili nedavno promijenjenim simptomima.

Pacijenti s dugotrajnim, rekurentnim simptomima loše probave ili žgaravice, trebali bi se javljati svom ljekaru u redovnim intervalima. Posebno, pacijenti stariji od 55 godina, koji svakodnevno primjenjuju bilo koji od lijekova koji se izdaju bez ljekarskog recepta za lošu probavu ili žgaravicu, trebali bi o tome obavijestiti svog farmaceuta ili ljekara.

Pacijenti ne bi trebali istovremeno primjenjivati neki drugi inhibitor protonske pumpe ili antagoniste H2 receptora.

Pacijenti bi trebali zatražiti savjet od svog ljekara prije primjene ovog lijeka, ukoliko imaju zakazan endoskopski pregled ili urea izdisajni test.

Pacijente bi trebalo posavjetovati da tablete nisu namijenjene za postizanje trenutnog olakšanja simptoma. Pacijenti mogu početi osjećati simptomatsko olakšanje nakon otprilike jednog dana liječenja pantoprazolom, ali će možda trebati 7 dana primjene tableta da se postigne potpuna kontrola žgaravice. Pacijenti ne bi trebali primjenjivati pantoprazol u preventivne svrhe.

Gastrointestinalne infekcije uzrokovane bakterijama
Smanjena kiselost u želucu, iz bilo kojeg razloga – uključujući i primjenu inhibitora protonske pumpe – povećava broj bakterija normalno prisutnih u gastrointestinalnom traktu. Terapija s lijekovima koji smanjuju kiselinu, dovodi do blagog povećanja rizika od gastrointestinalnih infekcija s bakterijama, kao što su Salmonella, Campylobacter ili *Clostridium difficile*.

Subakutni kožni lupus eritematozus (SCLE, od engl. *Subacute Cutaneous Lupus Erythematosus*)
Inhibitori protonske pumpe su povezani s veoma rijetkim slučajevima SCLE-a. Ako se pojave lezije, posebno na područjima kože izloženim suncu, te ako su one praćene artralgijom, pacijent treba odmah potražiti medicinsku pomoć, a ljekar treba razmotriti prekid liječenja FENIXOM NEO. Ako se nakon prethodnog liječenja s inhibitorom protonske pumpe javio SCLE, to može povećati rizik od SCLE-a uz neki drugi inhibitor protonske pumpe.

Interferencija s laboratorijskim testovima
Povišen nivo hromogranina A (CgA) može interferirati s pretragama na neuroendokrine tumore. Kako bi se izbjegla ova interferencija, liječenje FENIXOM NEO potrebno je prekinuti najmanje 5 dana prije mjerenja CgA (vidjeti dio 5.1.). Ako se nakon početnog mjerenja nivoi CgA i gastrina nisu vratili unutar granica referentnog raspona, mjerenje treba ponoviti 14 dana nakon prekida liječenja inhibitorom protonske pumpe.

Odobreno
ALMBIH
8.3.2021.

Ovaj lijek namijenjen je samo za kratkotrajnu primjenu (do 4 sedmice) (vidjeti dio 4.2,). Pacijente treba upozoriti na dodatne rizike kod dugotrajnog uzimanja lijekova i naglasiti nužnost propisivanja i redovnog nadzora.

Sljedeći dodatni rizici smatraju se relevantnim pri dugotrajnoj primjeni:

Uticaj na apsorpciju vitamina B12
Pantoprazol, kao i svi lijekovi koji blokiraju kiselinu, može smanjiti apsorpciju vitamina B12 (cijanokobalamin), usljed hipolorhidrije ili ahlorhidrije. To treba uzeti u obzir u pacijenata sa smanjenim tjelesnim zalihama vitamina B12 ili s faktorima rizika za smanjenu apsorpciju vitamina B12 pri dugotrajnoj terapiji, ili ako se odgovarajući klinički simptomi uoče.

Prijelom kostiju
Inhibitori protonske pumpe, posebno ako se primjenjuju u visokim dozama i tokom dužeg vremenskog perioda (>1 godine), mogu umjereno povećati rizik od prijeloma kuka, ručnog zgloba i kičme, posebno u starijih osoba ili kod prisutnih drugih poznatih faktora rizika. Opservacijska ispitivanja su pokazala da inhibitori protonske pumpe mogu povećati ukupni rizik od prijeloma za 10–40%. Neka od ovih povećanja mogu nastati zbog uticaja drugih faktora rizika. Pacijenti s rizikom od osteoporoze, trebaju biti zbrinuti u skladu s važećim kliničkim smjernicama i trebaju imati adekvatan unos vitamina D i kalcija.

Hipomagnezijemija
Prijavljena je teška hipomagnezijemija u pacijenata liječenih inhibitorima protonske pumpe, kao što je pantoprazol, tokom najmanje tri mjeseca, a u većini slučajeva tokom godinu dana. Mogu se pojaviti ozbiljne manifestacije hipomagnezijemije, kao što su umor, tetanija, delirij, konvulzije, omaglica i ventrikularna aritmija, što može započeti podmuklo i može se previdjeti. U većine pogođenih pacijenata, hipomagnezijemija se poboljšala nakon nadoknade magnezija i prekida primjene inhibitora protonske pumpe.

U pacijenata za koje se očekuje da će biti na produženoj terapiji inhibitorima protonske pumpe ili koji primjenjuju inhibitore protonske pumpe istovremeno s digoksinom ili s drugim lijekovima koji mogu uzrokovati hipomagnezijemiju (npr. diuretici), ljekari trebaju razmotriti praćenje nivoa magnezija prije uvođenja inhibitora protonske pumpe u terapiju i periodično tokom liječenja.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

FENIX NEO može smanjiti apsorpciju aktivnih supstanci čija bioraspoloživost zavisi od pH želuca (npr. ketokonazol).

Inhibitori HIV proteaze
Kontraindicirana je primjena pantoprazola s inhibitorima HIV proteaze čija je apsorpcija ovisna o kiselom intragastričnom pH, kao što su atazanavir i nelfinavir, zbog značajnog smanjenja njihove bioraspoloživosti (vidjeti dio 4.3.).

Iako u kliničkim farmakokinetičkim ispitivanjima nisu primijećene interakcije kod istovremene primjene fenprokumona ili varfarina, nakon stavljanja lijeka u promet zabilježeno je nekoliko izoliranih slučajeva promjene INR-a (INR, od engl. *International Normalised Ratio*). Stoga se u pacijenata koji se liječe kumarinskim antikoagulansima (npr. fenprokumon ili varfarin), preporučuje praćenje protrombinskog vremena/INR-a nakon početka liječenja, po završetku liječenja ili tokom neredovne primjene pantoprazola.

Zabilježeno je povećanje nivoa metotreksata u nekih pacijenata, pri istovremenoj primjeni visokih doza metotreksata (npr. 300 mg) i inhibitora protonske pumpe. Zbog toga, u slučajevima gdje se primjenjuju visoke doze metotreksata, kao što su karcinom i psorijaza, može se razmotriti privremeno povlačenje pantoprazola.

Pantoprazol se metabolizira u jetri putem citohrom P450 enzimskog sistema. Ispitivanja interakcija s karbamazepinom, kofeinom, diazepamom, diklofenakom, digoksinom, etanolom, glibenklamidom, metoprololom, naproksenom, nifedipinom, fenitoinom, piroksikamom, teofilinom i oralnim kontraceptivom koji sadrži levonorgestrel i etinilestradiol, nisu pokazala klinički značajne interakcije.

Odobreno
ALMBIH
8.3.2021.

Međutim, interakcija pantoprazola s drugim lijekovima koji se metaboliziraju istim enzimskim sistemom, ne može se isključiti.

Nije bilo interakcija s istovremeno primijenjenim antacidima.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća
Nema adekvatnih podataka o primjeni pantoprazola u trudnica. Ispitivanja na životinjama su pokazala reproduktivnu toksičnost. Pretklinička ispitivanja nisu otkrila oštećenu plodnost ili teratogene efekte (vidjeti dio 5.3.). Mogući rizik za ljude nije poznat. Pantoprazol ne bi trebalo primjenjivati tokom trudnoće.

Dojenje
Pantoprazol/metaboliti identificirani su u humanom majčinom mlijeku. Uticaj pantoprazola na novorođenčad/dojenčad nije poznat. Pantoprazol ne bi trebalo primjenjivati tokom dojenja.

Plodnost
U ispitivanjima na životinjama, nije bilo dokaza o oštećenoj plodnosti nakon primjene pantoprazola (vidjeti dio 5.3.).

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

FENIX NEO nema uticaja ili je zanemariv njegov uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama.
Međutim, mogu se javiti neželjena djelovanja poput omaglice i smetnji vida (vidjeti dio 4.8.). Ako su ovim pogođeni, pacijenti ne bi trebali upravljati vozilima ili rukovati mašinama.

4.8. Neželjena djelovanja

Sažetak sigurnosnog profila

Može se očekivati da će približno 5% pacijenata imati neželjena djelovanja. Najčešća prijavljena neželjena djelovanja su dijareja i glavobolja, a obje se javljaju u približno 1% pacijenata.

Tabelarni prikaz neželjenih djelovanja

Sljedeća neželjena djelovanja su prijavljena uz primjeneu pantoprazola.

U sljedećoj tabeli, neželjena djelovanja su razvrstana prema MedDRA klasifikaciji učestalosti:
vrlo česta (≥1/10), česta (≥1/100 do <1/10), manje česta (≥1/1.000 do <1/100), rijetka (≥1/10.000 do <1/1.000), vrlo rijetka (<1/10.000), nepoznate učestalosti (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka).

Unutar svake grupe učestalosti, neželjena djelovanja su prikazana redoslijedom smanjenja ozbiljnosti.

Tabela 1. Neželjena djelovanja pantoprazola u kliničkim ispitivanjima i nakon stavljanja lijeka u promet

Učestalost Organski sistem	Često	Manje često	Rijetko	Vrlo rijetko	Nepoznata učestalost
Poremećaji krvi i limfnog sistema			Agranulocitoza	Trombocitopenija ; Leukopenija, Pancitopenija	
Poremećaji imunološkog sistema			Preosjetljivost (uključujući i anafilaktičke reakcije i anafilaktički šok)		

Odobreno
ALMBIH
8.3.2021.

Poremećaji metabolizma i prehrane			Hiperlipidemije i povećanja lipida (trigliceridi, holesterol); Promjene tjelesne težine		Hiponatrijemija, Hipomagnezijemija Hipokalcijemija (1)
Psihijatrijski poremećaji		Poremećaji spavanja	Depresija (i sva pogoršanja bolesti)	Dezorijentacija (i sva pogoršanja bolesti)	Halucinacija, Konfuzija, (posebno u pacijenata s predispozicijom, kao i pogoršanje ovih simptoma u slučaju prethodnog postojanja)
Poremećaji nervnog sistema		Glavobolja; Omaglica	Poremećaji ukusa		Parestezija
Poremećaji oka			Smetnje vida/Zamagljen vid		
Gastrointestinalni poremećaji	Polipi fundusnih žlijezda (dobroćudni)	Dijareja; Mučnina /povraćanje; Distenzija abdomena i nadimanje; Konstipacija; Suha usta; Bol u abdomenu i nelagoda.			Mikroskopski kolitis
Hepatobilijarni poremećaji		Povećani jetreni enzimi (transaminaze, γ-GT)	Povećan bilirubin		Hepatocelularno oštećenje, Žutica, Hepatocelularno zatajenje
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		Osip/egzantem/ erupcija; Pruritus	Urtikarija; Angioedem		Stevens-Johnsonov sindrom; Lyellov sindrom; Multiformni eritem; Fotosenzitivnost; Subakutni kožni lupus eritematozus (vidjeti dio 4.4.)
Poremećaji mišićno-koštanog i vezivnog tkiva		Prijelom ručnog zgloba, kuka i kičme	Artralgija; Mijalgija		
Poremećaji bubrega i urinarnog sistema					Intersticijalni nefritis
Poremećaji			Ginekomastija		

Odobreno
ALMBIH
8.3.2021.

reproduktivnog sistema i dojki					
Opći poremećaji i stanja na mjestu primjene		Astenija, umor i malaksalost	Povećanje tjelesne temperature, Periferni Edem		

(1) Hipokalcijemija povezana s hipomagnezijemijom.

Prijavljivanje sumnje na neželjena djelovanja lijeka
Prijavljivanje sumnje na neželjena djelovanja lijekova, 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 neželjena djelovanja lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno djelovanje lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih djelovanja lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena djelovanja lijeka, 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 Mlađenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Doze do 240 mg, koje su davane intravenski tokom 2 minute, dobro su podnošene. Budući da se pantoprazol ekstenzivno veže za proteine, slabo se dijalizira.

U slučaju predoziranja s kliničkim znacima intoksikacije, osim simptomatskog i suportivnog liječenja, ne mogu se dati specifične terapijske preporuke.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1. Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska grupa: Lijekovi za poremećaje povezane s kiselinom, Inhibitori protonske pumpe.
ATC kod: A02BC02.

Mehanizam djelovanja
Pantoprazol je supstituirani benzimidazol koji, specifičnom blokadom protonske pumpe parijetalnih ćelija želuca, inhibira izlučivanje hlorovodonične kiseline u želucu.

Pantoprazol prelazi u svoj aktivni oblik, ciklički sulfenamid, u kiseloj sredini parijetalnih ćelija, gdje inhibira enzim H+,K+-ATP-azu, tj., završnu fazu stvaranja hlorovodonične kiseline u želucu.

Inhibicija je ovisna o dozi i utiče na bazalnu, kao i na stimuliranu sekreciju kiseline. U većine pacijenata, nestanak simptoma žgaravice i refluksa kiseline postiže se unutar jedne sedmice. Pantoprazol smanjuje kiselost u želucu i na taj način povećava gastrin proporcionalno smanjenju kiselosti Povećanje gastrina je reverzibilno. Budući da se pantoprazol veže za enzime distalno od nivoa receptora, može inhibirati lučenje hlorovodonične kiseline neovisno o stimulaciji s drugim supstancama (s acetilholinom, histaminom, gastrinom). Učinak je jednak bez obzira da li se aktivna supstanca primjenjuje oralno ili intravenski.

Vrijednosti gastrina natašte povećavaju se kod primjene pantoprazola. Pri kratkotrajnoj primjeni, u većini slučajeva, vrijednosti ne prelaze gornju granicu normale. Tokom dugotrajnog liječenja, u većini slučajeva se nivoi gastrina udvostručuju. Međutim, izrazito povećanje javlja se samo u izoliranim slučajevima. Kao posljedica toga, u manjem broju slučajeva je kod dugotrajnog liječenja opaženo blago do umjereno povećanje broja specifičnih endokrinih ćelija (ECL) u želucu (jednostavna do adenomatoidna hiperplazija). Međutim, prema dosadašnjim istraživanjima, stvaranje karcinoidnih

Odobreno
ALMBIH
8.3.2021.

prekursora (atipična hiperplazija) ili želučanih karcinoida, koji su ustanovljeni u eksperimentima na životinjama (vidjeti dio 5.3.), nije opaženo u ljudi.

Vrijednosti serumskog gastrina se povećavaju tokom liječenja antisekretornim lijekovima, kao odgovor na smanjeno lučenje kiseline. CgA također raste zbog smanjene želučane kiselosti. Povišen nivo CgA može interferirati s pretragama na neuroendokrine tumore.

Dostupni objavljeni dokazi ukazuju na to da primjenu inhibitora protonske pumpe treba prekinuti između 5 dana i 2 sedmice prije mjerenja CgA. Time se omogućava da se nivoi CgA, koji mogu biti lažno povišeni nakon liječenja s inhibitorom protonske pumpe, vrate unutar referentnog raspona.

Klinička efikasnost
Retrospektivnom analizom 17 ispitivanja u 5960 pacijenata s gastroezofagealnom refluksnom bolešću (GERB), koji su bili liječeni s 20 mg pantoprazola (monoterapija), standardiziranim metodama su procjenjivani simptomi povezani s refluksom kiseline, npr. žgaravica i regurgitacija kiseline. Odabrane studije morale su imati najmanje jednu tačku evidentiranja simptoma refluksa kiseline u 2 sedmice. Dijagnoza GERB-a u ovim studijama, temeljila se na endoskopskoj procjeni, s izuzetkom jednog ispitivanja u kojeg su pacijenti bili uključeni samo na temelju simptomatologije.

U ovim ispitivanjima, postotak pacijenata, u kojih je zabilježen potpuni nestanak žgaravice, iznosio je između 54,0% i 80,6% nakon 7 dana liječenja. Nakon 14 i 28 dana, potpuni nestanak žgaravice zabilježen je u 62,9% do 88,6% pacijenata, te u 68,1% do 92,3% pacijenata.

Za potpuni nestanak regurgitacije kiseline, dobiveni su slični rezultati kao i za žgaravicu. Nakon 7 dana, postotak pacijenata u kojih je došlo do potpunog nestanka regurgitacije kiseline iznosio je između 61,5% i 84,4%, nakon 14 dana iznosio je između 67,7% i 90,4%, a nakon 28 dana iznosio je između 75,2% i 94,5%.

Pantoprazol se pokazao dosljedno boljim od placeba i antagonista H2-receptora, a nije bio inferioran u odnosu na druge inhibitore protonske pumpe. Stope nestanka simptoma refluksa kiseline bile su u velikoj vjeri neovisne o početnom stanju GERB-a.

5.2. Farmakokinetičke karakteristike

Farmakokinetika pantoprazola se ne razlikuje nakon pojedinačne ili ponovljene primjene. U rasponu doza od 10 do 80 mg, kinetika pantoprazola u plazmi linearna je i nakon oralne i nakon intravenske primjene.

Apsorpcija
Pantoprazol se potpuno i brzo apsorbira nakon oralne primjene. Apsolutna bioraspoloživost tableta iznosi oko 77%. U prosjeku, nakon jedne oralne doze od 20 mg, maksimalne koncentracije u serumu (Cmax) od oko 1-1,5 µg/ml, postižu se za oko 2-2,5 sata nakon primjene (Tmax), a ove vrijednosti ostaju konstantne nakon višekratne primjene. Istovremeno uzimanje hrane ne utiče na bioraspoloživost (AUC ili Cmax), ali se povećava varijabilnost vremena početka apsorpcije (Tlag).

Distribucija
Volumen distribucije je oko 0.15 l/kg, a vezivanje za serumske proteine iznosi oko 98%.

Metabolizam
Pantoprazol se gotovo isključivo metabolizira u jetri.

Eliminacija
Klirens je oko 0,1 l/sat/kg, a terminalni poluživot eliminacije ($T_{½}$) je oko 1 sat. Bilo je nekoliko slučajeva osoba s odgođenom eliminacijom. Zbog specifičnog vezivanja pantoprazola za protonske pumpe unutar parijetalnih ćelija, poluživot eliminacije nije u korelaciji sa znatno dužim trajanjem djelovanja (inhibicije lučenja kiseline).

Odobreno
ALMBIH
8.3.2021.

Bubrežna eliminacija predstavlja glavni put izlučivanja (oko 80%) metabolita pantoprazola, a ostatak se izlučuje fecesom. Glavni metabolit u serumu i urinu je dezmetilpantoprazol, koji je konjugiran sa sulfatom. Poluživot glavnog metabolita (oko 1,5 sat) nije značajno duži od poluživota pantoprazola.

Posebne populacije

Oštećenje bubrega
Kod primjene pantoprazola u pacijenata s oštećenom funkcijom bubrega (uključujući i pacijente na dijalizi, koja uklanja samo zanemarive količine pantoprazola), nije potrebno smanjivati dozu. Kao i u zdravih osoba, poluživot pantoprazola je kratak. Iako glavni metabolit ima duži poluživot (2-3 sata), izlučivanje je još uvijek brzo, te stoga ne dolazi do akumulacije.

Oštećenje jetre
Nakon primjene pantoprazola u pacijenata s oštećenjem jetre (Child-Pugh klase A, B i C), vrijednosti poluživota su se povećale na između 3 i 7 sati, AUC vrijednosti su se povećale za faktor 3-6, dok se Cmax neznatno povećao za faktor 1,3, pri poređenju sa zdravim osobama.

Starije osobe
Manje povećanje AUC i Cmax u starijih dobrovoljaca, pri poređenju s mlađim osobama, nije bilo klinički značajno.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne pokazuju poseban rizik za ljude, na temelju konvencionalnih ispitivanja farmakološke sigurnosti, toksičnosti ponovljenih doza i genotoksičnosti.

U dvogodišnjem ispitivanju kancerogenosti u štakora, otkrivene su neuroendokrine neoplazme. Osim toga, u jednom ispitivanju su otkriveni papilomi skvamoznih ćelija u predželucu štakora. Mehanizam kojim supstituirani benzimidazoli uzrokuju nastajanje karcinoida želuca temeljito je istraživan i zaključeno je da je riječ o sekundarnoj reakciji na veliko povećanje serumskih nivoa gastrina, koje se u štakora javlja pri hroničnoj primjeni visokih doza.

Tokom dvogodišnjeg ispitivanja na glodarima, primijećen je povećan broj tumora jetre u štakora (u samo jednom ispitivanju na štakorima) i u ženki miševa, što je protumačeno kao posljedica visoke stope metaboliziranja pantoprazola u jetri.

U jednom dvogodišnjem ispitivanju, zabilježen je povećan broj neoplastičnih promjena na štitnjači u grupi štakora koji su primali najvišu dozu (200 mg/kg). Pojava takvih neoplazmi povezana je s promjenama u razgradnji tiroksina u jetri štakora, što je inducirano pantoprazolom. Budući da je terapijska doza u ljudi niska, ne očekuju se štetni učinci na štitnjaču.

U peri-postnatalnom reproduktivnom ispitivanju u štakora, dizajniranom za ocjenu razvoja kostiju, znaci toksičnosti u potomstva (smrtnost, snižena srednja vrijednost tjelesne težine, snižena srednja vrijednost prirasta tjelesne težine i smanjen rast kostiju) uočeni su pri izloženostima (Cmax) približno 2 puta većim od kliničke izloženosti u ljudi. Do kraja faze oporavka, koštani parametri bili su slični u svim ispitivanim grupama, dok su tjelesne težine također imale tendenciju ka reverzibilnosti, nakon razdoblja oporavka bez lijeka. Povećana smrtnost prijavljena je samo u mladunaca štakora u razdoblju prije prestanka sisanja (u dobi do 21. dan), što je procijenjeno da odgovara životnom razdoblju djece u dobi od 2 godine. Značaj ovog nalaza za pedijatrijsku populaciju nije jasan. U prethodnom peri-postnatalnom ispitivanju u štakora s nešto nižim dozama, nisu ustanovljeni štetni učinci pri 3 mg/kg, pri usporedbi s niskom dozom od 5 mg/kg u ovom ispitivanju. U ispitivanjima nisu zabilježeni dokazi oštećenja plodnosti ili teratogeni učinci.

Prolaz kroz placentu ispitivan je u ženki štakora i otkriveno je da se on povećava s napredovanjem gestacije. Kao rezultat toga, koncentracija pantoprazola u fetusu je povećana neposredno prije rođenja.

6. FARMACEUTSKI PODACI

Odobreno
ALMBIH
8.3.2021.

6.1. Spisak pomoćnih supstanci

- Manitol
- Krospovidon (Tip B)
- Natrij karbonat, bezvodni
- Hidroksipropilceluloza (Klucel LF)
- Kalcij stearat
- Hipromeloza
- Titan dioksid E171
- Željezo oksid žuti E172
- Propilenglikol
- Poliakrilat emulzija 30%
- Trietilcitrat
- Talk

6.2. Inkompatibilnosti

Podaci o inkompatibilnostima nisu poznati.

6.3. Rok trajanja

36 mjeseci.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi do 30 °C.

6.5. Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja kontejnera

Hladnoformirajući Alu/Alu bister sa 14 tableta.

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

Uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materija koje potiču od lijeka vrši se u skladu s lokalnom regulativom.

6.7. Režim izdavanja

Lijek se izdaje bez ljekarskog recepta.

7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA, PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA I NOSITELJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Bosnalijek d.d., farmaceutska i hemijska industrija, dioničko društvo, Jukićeva 53, Sarajevo, BiH

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Fenix Neo, 20 mg, želučanootporna tableta (14 tableta): 04-07.3-1-4245/20 od 08.03.2021.

Odobreno
ALMBIH
8.3.2021.