Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Pantoprazol Rhei 40 mg prašak za otopinu za injekciju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna bočica sadrži 40 mg pantoprazola (u obliku pantoprazolnatrij seskvihidrata).

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:
Lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) u jednoj bočici, tj zanemarivu količinu natrija.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak za otopinu za injekciju.
Bijeli ili gotovo bijeli liofilizirani prašak.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

- refluksni ezofagitis
- ulkusna bolest želuca i dvanaesnika
- Zollinger-Ellisonov sindrom i druga patološka hipersekretorna stanja.

4.2. Doziranje i način primjene

Ovaj lijek treba primijeniti zdravstveni radnik i pod odgovarajućim medicinskim nadzorom.
Intravenska primjena Pantoprazol Rhei preporučuje se samo ako oralna primjena nije moguća. Dostupni su podaci o intravenskoj primjeni u trajanju do 7 dana. Stoga, čim oralna terapija postane moguća, treba prekinuti intravensko liječenje lijekom Pantoprazol Rhei i zamijeniti ga terapijom kroz usta pantoprazol 40 mg tabletama.

Doziranje

Ulkusna bolest želuca i dvanaesnika i refluksni ezofagitis
Preporučena intravenska doza je jedna bočica lijeka Pantoprazol Rhei 40 mg praška za otopinu za injekciju (40 mg pantoprazola) na dan.

Zollinger-Ellisonov sindrom i druga patološka hipersekretorna stanja
Dugotrajno liječenje Zollinger-Ellisonovog sindroma i drugih patoloških hipersekretornih stanja treba započeti s dnevnom dozom od 80 mg lijeka Pantoprazol Rhei. Zatim se doza može prema potrebi povećati ili smanjiti rukovodeći se mjerenjem sekrecije želučane kiseline. Doze veće od 80 mg dnevno treba podijeliti i dati dva puta dnevno. Privremeno povećanje doze na više od 160 mg pantoprazola dnevno je moguće, ali takvu dozu ne treba primjenjivati dulje nego što je potrebno za postizanje adekvatne kontrole kiseline.

HALMED
14 - 10 - 2026
ODOBRENO

Ako je potrebna brza kontrola kiseline, početna doza od 2 x 80 mg lijeka Pantoprazol Rhei je u većine bolesnika dovoljna za smanjenje lučenja kiseline na ciljnu vrijednost (<10 mEq/h) unutar jednog sata.

Oštećenje funkcije jetre
U bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre doza ne smije se prijeći 20 mg pantoprazola na dan (pola bočice od 40 mg pantoprazola) (vidjeti dio 4.4.).

Oštećenje funkcije bubrega
Nije potrebna prilagodba doze u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega (vidjeti dio 5.2.).

Stariji bolesnici
Nije potrebna prilagodba doze u starijih osoba (vidjeti dio 5.2.).

Pedijatrijska populacija
Nije utvrđena sigurnost i djelotvornost primjene lijeka Pantoprazol Rhei 40 mg praška za otopinu za injekciju u djece i adolescenata mlađih od 18 godina. Stoga se lijek Pantoprazol Rhei 40 mg prašak za otopinu za injekciju ne preporučuje davati bolesnicima mlađim od 18 godina.
Trenutno dostupni podaci opisani su u dijelu 5.2., ali za sada nije moguće dati preporuke za doziranje.

Način primjene
Otopina za injekciju pripravlja se sa 10 ml 0,9 %-tne otopine natrijevog klorida (9 mg/ml). Upute za pripremu vidjeti u dijelu 6.6. Pripremljena otopina se može primijeniti direktno, ili se može dati nakon razrjeđivanja sa 100 ml 0,9 %-tne otopine natrijevog klorida (9 mg/ml) ili 5 %-tne otopine glukoze (55 mg/ml).
Pripremljena otopina mora se upotrijebiti unutar 12 sati.
Lijek se treba primijeniti intravenski tijekom 2 do 15 minuta.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar, supstituirane benzimidazole ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Želučana malignost
Simptomatski odgovor na pantoprazol može prekriti simptome želučane malignosti i odgoditi postavljanje dijagnoze. U prisutnosti bilo kojeg alarmantnog simptoma (npr. značajni nenamjerni gubitak težine, opetovano povraćanje, disfagija, hematemeza, anemija ili melena) i kod sumnje ili postojanja želučanog ulkusa mora se isključiti moguća malignost.
Ako simptomi potraju unatoč primjerenom liječenju, bolesnika treba uputiti na daljnje pretrage.

Oštećenje funkcije jetre
Kod bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre treba tijekom liječenja pantoprazolom redovito pratiti jetrene enzime. U slučaju porasta vrijednosti jetrenih enzima liječenje se mora prekinuti (vidjeti dio 4.2.).

Istodobna primjena s inhibitorima HIV proteaze
Ne preporučuje se istodobna primjena pantoprazola s inhibitorima HIV proteaze čija je apsorpcija ovisna o kiselom pH želuca, kao što je atazanavir, zbog značajnog smanjenja njihove bioraspoloživosti (vidjeti dio 4.5.).

Gastrointestinalne infekcije uzrokovane bakterijama
Liječenje lijekom Pantoprazol Rhei može dovesti do blago povećanog rizika od gastrointestinalnih infekcija uzrokovanih bakterijama kao što su *Salmonella, Campylobacter* ili *C. difficile*.

HALMED
14 - 10 - 2026
ODOBRENO

Hipomagnezemija
Prijavljena je teška hipomagnezemija u bolesnika koji su inhibitorima protonske pumpe kao što je pantoprazol bili liječeni kroz najmanje tri mjeseca, a u većini slučajeva kroz godinu dana. Mogu se pojaviti ozbiljne manifestacije hipomagnezemije kao što su umor, tetanija, delirij, konvulzije, omaglica i ventrikularna aritmija, čiji nastup može biti podmukao i može ga se previdjeti. U većine pogođenih bolesnika, hipomagnezemija se poboljšala nakon nadoknade magnezija i prekida terapije inhibitorom protonske pumpe.

Za bolesnike kod kojih se očekuje da će biti na dugotrajnoj terapiji inhibitorima protonske pumpe ili za bolesnike koji istodobno uzimaju digoksin ili druge lijekove koji mogu uzrokovati hipomagnezemiju (npr. diuretici), liječnici moraju razmotriti praćenje razine magnezija prije uvođenja inhibitora protonske pumpe u terapiju i periodički tijekom liječenja.

Frakture kostiju
Inhibitori protonske pumpe, osobito ako se primjenjuju u visokim dozama i tijekom duljeg vremenskog perioda (>1 godine), mogu umjereno povećati rizik od frakture kuka, zapešća i kralježnice, uglavnom u starijih bolesnika ili ako su prisutni drugi poznati čimbenici rizika. Opservacijska ispitivanja ukazuju da inhibitori protonske pumpe mogu povećavati ukupni rizik od frakture za 10-40 %. Neka od ovih povećanja mogu biti zbog utjecaja drugih čimbenika rizika. Bolesnici koji su pod rizikom od nastanka osteoporoze moraju primiti skrb u skladu s važećim kliničkim smjernicama te imati primjeren unos vitamina D i kalcija.

Teške kožne nuspojave (engl.severe cutaneous adverse ractions, SCARs)
Prijavljene su teške kožne nuspojave (SCARs) nepoznate učestalosti, uključujući multiformni eritem, Stenes-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 opasne po život ili smrtonosne (vidjeti dio 4.8.).
Bolesnike je potrebno savjetovati o znakovima i simptomima ovih reakcija te ih pomno pratiti na moguću nuspojavu 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 eritematozni lupus (SCLE, engl. subacute cutaneous lupus erythematosus)
Inhibitori protonske pumpe povezani su s vrlo rijetkim slučajevima SCLE-a. Ako nastupe lezije, posebice na suncu izloženim područjima kože, te ako su popraćene artralgijom, bolesnik treba odmah potražiti medicinsku pomoć, a zdravstveni radnik treba razmotriti prekid liječenja lijekom Pantoprazol Rhei. Ako se nakon liječenja inhibitorom protonske pumpe javi SCLE, rizik od pojave SCLE-a veći je i tijekom liječenja drugim inhibitorom protonske pumpe.

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

Pantoprazol Rhei sadrži natrij
Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po bočici, tj. zanemarive količine natrija.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Lijekovi kod kojih je farmakokinetika apsorpcije povezana s pH
Zbog snažne i dugotrajne inhibicije lučenja želučane kiseline, pantoprazol može smanjiti apsorpciju drugih lijekova kod kojih je želučani pH važan čimbenik za bioraspoloživost nakon primjene kroz

HALMED
14 - 10 - 2026
ODOBRENO

usta, npr. kod nekih azolskih antimikotika poput ketokonazola, itrakonazola, posakonazola i dugih lijekova kao što je erlotinib.

Inhibitori HIV proteaze
Ne preporučuje se istodobna primjena pantoprazola s inhibitorima HIV proteaze čija je apsorpcija ovisna o kiselom intragastričnom pH, kao što je atazanavir, zbog značajnog smanjenja njihove bioraspoloživosti (vidjeti dio 4.4.).

Ukoliko se procijeni da je istodobna primjena inhibitora HIV proteaze i inhibitora protonske pumpe neizbježna, preporučuje se pažljivo kliničko praćenje (npr. količina virusa). Ne smije se prekoračiti doza od 20 mg pantoprazola dnevno. Doza inhibitora HIV proteaze će se možda morati prilagoditi.

Kumarinski antikoagulansi (fenprokumon ili varfarin)
Istodobna primjena pantoprazola s varfarinom ili fenprokumonom nije utjecala na farmakokinetiku varfarina i fenprokumona ili na INR. Međutim, zabilježeni su izolirani slučajevi povećanja INR-a i protrombinskog vremena u bolesnika koji su uzimali inhibitore protrombinske pumpe i varfarin ili fenprokumon istodobno. Povećanje INR-a i protrombinskog vremena može dovesti do abnormalnog krvarenja, pa čak i smrti. U bolesnika koji se liječe pantoprazolom i varfarinom ili fenprokumonom preporučuje se kontrolirati povećanje INR-a i protrombinskog vremena.

Metotreksat
Istodobna primjena visokih doza metotreksata (npr. 300 mg) i inhibitora protonske pumpe može kod nekih bolesnika povećati razinu metotreksata. Stoga je u uvjetima kad se primjenjuju visoke doze metotreksata, na primjer kod karcinoma i psorijaze, potrebno razmotriti privremeni prekid primjene pantoprazola.

Ostala ispitivanja interakcija
Pantoprazol se u najvećoj mjeri metabolizira u jetri preko citokrom P450 enzimskog sustava. Glavni metabolički put je demetilacija putem CYP2C19, a ostali metabolički putevi uključuju oksidaciju putem CYP3A4.

Ispitivanja interakcija s lijekovima koji se također metaboliziraju istim enzimatskim sustavom (kao što su karbamazepin, diazepam, glibenklamid, nifedipin i oralni kontraceptivi koji sadrže levonorgestrel i etinilestradiol) nisu zabilježila klinički značajne interakcije.

Ne može se isključiti interakcija pantoprazola s drugim lijekovima ili spojevima koji se metaboliziraju istim enzimskim sustavom.

Rezultati brojnih ispitivanja interakcija pokazuju da pantoprazol ne utječe na metabolizam djelatnih tvari koje se metaboliziraju putem CYP1A2 (primjerice kofein, teofilin), CYP2C9 (primjerice piroksikam, diklofenak, naproksen), CYP2D6 (primjerice metoprolol), CYP2E1 (primjerice etanol), te ne ometa apsorpciju digoksina putem P-glikoproteina.

Nisu zabilježene interakcije tijekom istodobnog davanja antacida.

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

Lijekovi koji inhibiraju ili induciraju CYP2C19
Inhibitori CYP2C19, poput fluvoksamina, mogu povećati sistemsku izloženost pantoprazolu. U bolesnika koji su dugotrajno liječeni visokim dozama pantoprazola ili u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre možda će trebati razmotriti smanjenje doze.

HALMED
14 - 10 - 2026
ODOBRENO

Induktori enzima koji utječu na CYP2C19 i CYP3A4, kao što su rifampicin i gospina trava (*Hypericum perforatum*), mogu smanjiti koncentraciju inhibitora protonske pumpe u plazmi koji se metaboliziraju putem ovih enzimskih sustava.

Interakcije lijeka s laboratorijskim pretragama
U 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
Ograničeni podaci o primjeni pantoprazola u trudnoći (između 300 i 1000 ishoda trudnoće) ne ukazuju na malformacije ili na fetalnu/neonatalnu toksičnost.
Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3.).

Kao mjera opreza, poželjno je izbjegavati korištenje lijeka Pantoprazol Rhei tijekom trudnoće.

Dojenje
Ispitivanja na životinjama pokazala su da se pantoprazol izlučuje u mlijeku. Nedostatni su podaci o izlučivanju pantoprazola u majčino mlijeko kod ljudi, iako je zabilježeno njegovo izlučivanje. Rizik za novorođenčad/dojenčad se ne može isključiti. Pri odlučivanju o prekidu dojenja ili prekidu/odgodi terapije lijekom Pantoprazol Rhei mora se uzeti u obzir korist dojenja za dijete i korist terapije lijekom Pantoprazol Rhei za majku.

Plodnost
Nema dokaza o smanjenoj plodnosti nakon primjene pantoprazola u ispitivanjima na životinjama (vidjeti dio 5.3.).

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Pantoprazol Rhei 40 mg prašak za otopinu za injekciju ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.
Mogu se javiti nuspojave poput omaglice i poremećaja vida (vidjeti dio 4.8.). U takvim slučajevima bolesnici ne smiju upravljati vozilima ili raditi sa strojevima.

4.8. Nuspojave

Očekuje se da će otprilike 5 % bolesnika osjetiti nuspojave. Najčešće prijavljena nuspojava je tromboflebitis na mjestu injiciranja. Dijareja i glavobolja se javljaju u otprilike 1% bolesnika.

Tablica u nastavku navodi zabilježene nuspojave pantoprazola, 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) i nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka).
Svim nuspojavama prijavljenim nakon stavljanja lijeka u promet nije moguće odrediti učestalost, te su takve nuspojave navedene pod „nepoznato“.

Unutar svake skupine učestalosti nuspojave su poredane u padajućem nizu prema stupnju ozbiljnosti.

Tablica 1. Nuspojave pantoprazola zabilježene u kliničkim ispitivanjima i nakon stavljanja lijeka u promet

HALMED
14 - 10 - 2026
ODOBRENO

Učestalost/ organski sustav	Često	Manje često	Rijetko	Vrlo rijetko	Nepoznato
Poremećaji krvi i limfnog sustava			Agranulocitoza	Thrombocitopenija; leukopenia; pancitopenija	
Poremećaji imunološkog sustava			Preosjetljivost (uključujući anafilaktičke reakcije i anafilaktički šok)		
Poremećaji metabolizma i prehrane			Hiperlipidemije i povišenja vrijednosti lipida (trigliceridi, kolesterol), promjene tjelesne mase		Hiponatremija; hipomagnezijemija (vidjeti dio 4.4.), hipokalcemija[1], hipokalemija[1]
Psihijatrijski poremećaji		Poremećaji spavanja	Depresija (i pogoršanje iste)	Dezorijentacija (i pogoršanje stanja)	Halucinacije; konfuzija (posebno kod predisponiranih bolesnika, kao i pogoršanje tih simptoma ako su već bili prisutni)
Poremećaji živčanog sustava		Glavobolja, omaglica	Poremećaji okusa		Parestezija
Poremećaji oka			Smetnje vida, zamagljen vid		
Poremećaji probavnog sustava	Polipi bazalnih žlijezda u želucu (benigni)	Dijareja, mučnina/ povraćanje, Abdominalna distenzija i nadutost, konstipacija, suhoća usta, bol i nelagoda u abdomenu			Mikroskopski kolitis
Poremećaji jetre i žuči		Porast vrijednosti jetrenih enzima (transaminaza, γ-GT)	Porast bilirubina		Hepatocelularno oštećenje, žutica, zatajenje jetre
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		Osip/ egzantem/ erupcija, pruritus	Urtikarija, angioedem		Stevens-Johnson sindrom, Lyellov sindrom; reakcija na lijek sa eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS, engl. *Drug Reaction with Eosiophilia and Systemic Symptoms*); Erythema multiforme; fotoosjetljivost; subakutni kožni

HALMED
14 - 10 - 2026
ODOBRENO

					lupus eritematodes (vidjeti dio 4.4.)
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva		Frakture kuka, zapešća ili kralježnice (vidjeti dio 4.4.)	Artralgija, mialgija		Mišićni spazam[2]
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava					Intersticijski nefritis (s mogućim napredovanjem do zatajenja bubrega)
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki			Ginekomastija		
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Tromboflebitis na mjestu primjene	Astenija, umor, opće loše stanje	Povišenna temperatura, periferni edem		

[1] Hipokalcemija povezana s hipomagnezemijom
[2] Mišićni spazam kao posljedica poremećaja elektrolita

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u Dodatku V.

4.9. Predoziranje

Simptomi predoziranja u ljudi nisu poznati.
Doze lijeka do 240 mg primijenjene intravenski tijekom 2 minute dobro se podnose. 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; ATK oznaka: A02BC02.

Mehanizam djelovanja
Pantoprazol je supstituirani benzimidazol koji specifičnim djelovanjem na protonske pumpe parijetalnih stanica inhibira izlučivanje kloridne kiseline u želucu.
Pantoprazol prelazi u svoj aktivni oblik u kiselim uvjetima u parijetalnim stanicama, gdje inhibira enzim H+, K+-ATP-azu, odnosno završnu fazu stvaranja kloridne kiseline u želucu. Inhibicija je ovisna o dozi i utječe kako na bazalno, tako i na stimulirano lučenje kiseline. U većine bolesnika simptomi nestaju u roku od dva tjedna. Kao i kod primjene drugih inhibitora protonske pumpe te antagonista H2 receptora, liječenje pantoprazolom smanjuje kiselost u želucu, a proporcionalno smanjenju kiselosti povećava se razina gastrina. Povećano lučenje gastrina je reverzibilno. Budući da pantoprazol djeluje distalno od razine staničnih receptora, može utjecati na lučenje kloridne kiseline neovisno o stimulaciji drugim tvarima (acetilkolinom, histaminom, gastrinom). Učinak je jednak bez obzira na to daje li se lijek oralno ili intravenski.

HALMED
14 - 10 - 2026
ODOBRENO

Farmakodinamički učinci
Vrijednosti gastrina natašte se povećavaju pri primjeni pantoprazola. Kod kratkotrajne primjene te vrijednosti u većini slučajeva ne prelaze gornju granicu normale. Tijekom dugotrajnog liječenja vrijednosti gastrina se u većini slučajeva udvostručuju, ali njihovo izrazito povećanje se javlja samo u pojedinačnim slučajevima. Kao posljedica toga, u malom broju slučajeva uočeno je blago do umjereno povećanje broja specifičnih endokrinih stanica (ECL) u želucu (jednostavna do adenomatoidna hiperplazija). Međutim, prema dosadašnjim ispitivanjima, stvaranje prekursora karcinoida (atipična hiperplazija) ili karcinoida želuca koji su zabilježeni u pokusima na životinjama (vidjeti dio 5.3.) nije opaženo kod ljudi.

Utjecaj dugotrajnog liječenja pantoprazolom (duljeg od jedne godine) na endokrine parametre štitnjače, prema rezultatima ispitivanja na životinjama, ne može se u potpunosti isključiti.

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.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Opća farmakokinetika
Farmakokinetika pantoprazola se ne razlikuje nakon jednokratne i višekratne primjene. U rasponu doza od 10 do 80 mg farmakokinetika pantoprazola u plazmi je linearna nakon oralne i nakon intravenske primjene.

Distribucija
Vezanje pantoprazola na proteine plazme iznosi otprilike 98 %. Volumen distribucije lijeka je otprilike 0,15 L/kg.

Biotransformacija
Pantoprazol se metabolizira gotovo isključivo u jetri. Glavni metabolički put je demetilacija posredstvom CYP2C19 na koju se nadovezuje konjugacija sulfatima. Drugi metabolički put uključuje oksidaciju posredstvom CYP3A4.

Eliminacija
Poluvijek eliminacije lijeka je otprilike 1 sat, a klirens oko 0,1 L/h/kg. Zabilježeno je nekoliko slučajeva odgođenog izlučivanja. Zbog specifičnog vezanja pantoprazola na protonske pumpe parijetalnih stanica poluvijek eliminacije ne korelira s mnogo duljim trajanjem djelovanja (inhibicija lučenja kiseline).
Metaboliti pantoprazola se najvećim dijelom izlučuju putem bubrega (oko 80 %), a ostatak se izlučuje fecesom.
Glavni metabolit u serumu i urinu je desmetilpantoprazol, koji je konjugiran sa sulfatom. Poluvijek eliminacije glavnog metabolita (otprilike 1,5 h) nije značajno dulji od poluvijeka eliminacije pantoprazola.

Posebne skupine bolesnika

Spori metabolizatori
Otprilike 3 % ukupne europske populacije smatra se slabim metabolizatorima zbog nedostatka djelotvornog CYP2C19 enzima. U ovih pojedinaca metabolizam pantoprazola u najvećoj je mjeri kataliziran s CYP3A4. Nakon primjene pojedinačne doze od 40 mg pantoprazola, srednja vrijednost AUC bila je 6 puta veća u slabih metabolizatora u odnosu na pojedince s funkcionalnim CYP2C19

HALMED
14 - 10 - 2026
ODOBRENO

enzimom (brzi metabolizatori). Srednje vrijednosti vršnih koncentracija u plazmi povećale su se za otprilike 60 %. Ovi nalazi nemaju utjecaja na doziranje pantoprazola.

Oštećenje funkcije bubrega
Ne preporučuje se smanjenje doze pantoprazola u bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega, uključujući bolesnike na dijalizi. Kao i u zdravih osoba, poluvijek eliminacije pantoprazola je kratak. Dijaliziraju se samo vrlo male količine pantoprazola. Iako glavni metabolit ima umjereno produljen poluvijek eliminacije (2-3 sata), izlučivanje je i dalje brzo te ne dolazi do akumulacije.

Oštećenje funkcije jetre
Iako se u bolesnika s cirozom jetre (razredi A i B prema Childu) poluvijek eliminacije povećava na 7 do 9 sati, a vrijednost AUC za faktor 5-7, maksimalna koncentracija u serumu povećava se samo za faktor 1,5 u odnosu na zdrave osobe.

Starije osobe
Manje povećanje AUC i C_{max} u starijih dobrovoljaca u odnosu na mlađe nije klinički značajno.

Pedijatrijska populacija
Nakon jednokratne intravenske primjene pantoprazola u dozi od 0,8 ili 1,6 mg/kg u djece starosne dobi od 2 do 16 godina nije se uočila značajna povezanost klirensa pantoprazola i dobi ili tjelesne mase djeteta. Vrijednosti AUC-a i volumena distribucije bile su u skladu s podacima dobivenim u odraslih.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci utemeljeni na konvencionalnim ispitivanjima sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza i genotoksičnosti ne ukazuju na poseban rizik za ljude.

U dvogodišnjem ispitivanju kancerogenosti kod štakora nađene su neuroendokrine neoplazme. U predželucu štakora su također otkriveni papilomi skvamoznih stanica. Mehanizam nastanka karcinoida želuca pri primjeni supstituiranih benzimidazola pomno je proučen i zaključeno je da se radi o sekundarnoj reakciji na veliko povećanje serumske razine gastrina koje se javlja u štakora pri kroničnoj primjeni visokih doza. Tijekom dvogodišnjeg ispitivanja na glodavcima opažen je povećan broj tumora jetre u štakora i ženki miševa, što je protumačeno kao posljedica intenzivnog metaboliziranja pantoprazola u jetri.

U skupini štakora koji su primali najviše doze (200 mg/kg) primijećen je blagi porast neoplastičnih promjena štitnjače. Pojava tih neoplazmi povezana je s promjenama u razgradnji tiroksina u jetri štakora, induciranih pantoprazolom. Budući da je terapijska doza u ljudi niska, ne očekuju se štetni učinci na štitnjaču.

U peri-postnatalnom ispitivanju reproduktivne toksičnosti u štakora u svrhu procjene razvoja kostiju, znakovi toksičnosti kod potomstva (smrtnost, smanjena srednja vrijednost tjelesne težine, smanjena srednja vrijednost prirasta tjelesne težine i smanjeni rast kostiju) uočeni su pri izloženosti (C_{max}) približno 2x većoj od kliničke izloženosti u ljudi. Do kraja faze oporavka (bez primjene lijeka), koštani parametri bili su slični u svim ispitivanim skupinama, a tjelesna težina je pokazivala trend ka reverzibilnosti. Povećana smrtnost zabilježena je samo kod 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. Prethodna peri-postnatalno ispitivanje na štakorima s nešto nižim dozama nije otkrila štetne učinke pri 3 mg/kg u usporedbi s niskom dozom od 5 mg/kg u ovoj studiji.

Ispitivanja nisu pokazala dokaze o smanjenoj plodnosti ili teratogenim učincima.
Prodiranje pantoprazola kroz placentu ispitivano je na štakorima te je otkriveno je da se povećava s napredovanjem gestacije. Kao rezultat, koncentracija pantoprazola u fetusu povećana je kratko vrijeme prije rođenja.

HALMED
14 - 10 - 2026
ODOBRENO

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Nema.

6.2. Inkompatibilnosti

Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima osim onih navedenih u dijelu 6.6.

6.3. Rok valjanosti

Rok valjanosti neotvorenog lijeka: 3 godine
Nakon rekonstitucije otopine s 10 ml 0,9 % NaCl, ili rekonstitucije i razrjeđenja sa 100 ml 0,9 % NaCl ili 5 % glukoze potvrđena je fizikalna i kemijska stabilnost otopine kroz 12 sati uz čuvanje na temperaturi ispod 25°C.

S mikrobiološkog stajališta, otopinu treba primijeniti odmah.

Ako se ne upotrijebi odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja tijekom uporabe su odgovornost korisnika.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati ispod 25ºC u originalnom pakiranju, radi zaštite od svjetlosti.

Ne čuvati u hladnjaku niti zamrzavati.

Uvjete čuvanja nakon rekonstitucije i razrjeđivanja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Staklena bočica (tip I) od 12 ml s praškom za otopinu za injekciju/infuziju, s gumenim čepom i aluminijskom kapicom.

Veličine pakiranja od 5 (5x1) bočica s praškom za otopinu za injekciju.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Otopina za injiciranje priprema se uštrcavanjem 10 ml injekcijske otopine 0,9 % natrijevog klorida u bočicu sa suhom tvari. Prašak unutar 30 sekundi nakon rekonstitucije daje bistru, žućkastu otopinu. Prije primjene, bočicu je potrebno vizualno pregledati s obzirom na prisustvo vidljivih čestica. Lijek se ne smije primijeniti ako se uoče vidljive čestice. Pripremljena otopina može se primijeniti izravno ili nakon razrjeđivanja sa 100 ml injekcijske otopine 0,9 % natrijevog klorida, odnosno s injekcijskom otopinom 5 % glukoze. Za razrjeđivanje se koristi stakleni ili plastični spremnik.

Kemijska i fizikalna stabilinost nakon razrjeđivanja s natrijevim kloridom 9 mg/ml (0,9 %) ili glukozom 50 mg/ml (5 %) dokazana je kroz 12 sati na temperaturi ispod 25°C.
S mikrobiološkog stajališta, otopinu treba primijeniti odmah.

Pantoprazol Rhei 40 mg prašak za otopinu za injekciju se ne smije pripremati niti miješati ni sa kakvim drugim otopinama osim gore navedenih.

Lijek treba primijeniti tijekom 2 do 15 minuta.
Sadržaj jedne bočice namijenjen je samo za jednu primjenu.

HALMED
14 - 10 - 2026
ODOBRENO

Svaku količinu lijeka koja ostane u bočici ili kojem se izgled promijeni (npr. zamuti se ili se primijeti precipitacija) treba ukloniti u skladu s propisima.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Rhei life d.o.o.
Dunajska cesta 136
1000 Ljubljana
Slovenija

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-091127561

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 14. listopada 2026.
Datum posljednje obnove odobrenja: /

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

/-

HALMED
14 - 10 - 2026
ODOBRENO