

|                                   |              |
|-----------------------------------|--------------|
| 1.3.1                             | Pantoprazole |
| SPC, Labeling and Package Leaflet | KO-Kosovo    |

## PËRMBLEDHJE E KARAKTERISTIKAVE TË PRODUKTIT

### 1. EMRI I PRODUKTIT MEDICINAL

Nolpaza® 40 mg pluhur për tretësirë për injeksion

### 2. PËRBËRJA KUALITATIVE DHE KUANTITATIVE

1 flakon përmban 40 mg pantoprazol (në formë të natrium seskuihidratit).

#### Substancat ndihmëse

1 flakon përmban 5,0 mg natrium citrat dihidrat dhe hidroksid natriumi q.s.

Për listën e plotë të substancave ndihmëse, shih seksionin 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTIKE

Pluhur për tretësirë për injeksion (pluhur për injeksion).

Të bardha në të bardhë, uniforme poroze.

Për tretjen e tretur me 10 ml 0,9% të tretjes NaCl, pH është përafërsisht 10 dhe osmoliteti është përafërsisht 382 mOsm / Kg.

Për tretjen e cila është tretur edhe me 100 ml 0,9% të tretjes NaCl ose 5% të tretjes së glukozës pH është përafërsisht 9 dhe 8,5, respektivisht.

### 4. KARAKTERISTIKAT KLINIKE

#### 4.1 Indikacionet terapeutike

Nolpaza indikohet për përdorim tek të rriturit për:

- Refluksi i ezofagut
- Ulçera e stomakut dhe duodenumi
- Sindromi Zollinger–Ellison dhe gjendjet tjera të hipersekrecionit patologjik

#### 4.2 Dozimi dhe mënyra e përdorimit

##### Dozimi

Këtë bar duhet të administrojë punëtori shëndetësor nën mbikqyrjen adekuate medicinale.

Përdorimi intravenoz i pantoprazolit rekomandohet vetëm nëse përdorimi oral nuk është i mundshëm. Të dhënat në dispozicion për përdorimin intravenoz janë për periudhën prej 7 ditë. Menjëhërë pasi të krijohen kushtet klinike për përdorimin e arsyeshëm oral trajtimi me pantoprazol i.v. duhet të ndërprehet dhe të zëvendësohet me pantoprazol për përdorim oral.

##### Doza e rekomanduar:

|                                   |              |
|-----------------------------------|--------------|
| 1.3.1                             | Pantoprazole |
| SPC, Labeling and Package Leaflet | KO-Kosovo    |

#### Ulçera e stomakut dhe duodenumi, refluksi i ezofagut

Doza e rekomanduar intravenoze është një shishe pantoprazol (40 mg) në ditë.

#### Sindromi Zollinger-Ellison dhe gjendjet tjera të hipersekrecionit patalogjik

Për trajtimin afatgjatë të sindromit Zollinger-Ellison dhe gjendjeve tjera të hipersekrecionit patalogjik duhet të fillojë trajtimi me 80 mg pantoprazol i.v. në ditë. Doza pastaj sipas nevojës mund të rritet ose zvogëlohet varësisht nga sasia e matur e acidit të stomakut. Dozat më të mëdha se 80 mg në ditë, duhet të ndahen dhe të mirren dy herë në ditë. Është e mundshme rritja e përkohëshme e dozës në mbi 160 mg pantoprazol, por kjo nuk duhet të praktikohet më gjatë se sa që është e nevojshme për kontrollin adekuat të acidit të stomakut.

Në rast se nevojitet kontrollimi i shpejtë i acidit të stomakut, tek shumica e pacientëve mjafton doza fillestare prej 2 x 80 mg pantoprazol i.v. për kontrollin e reduktimit të prodhimit të acidit në vëllimin e dëshiruar gjatë një ore (<10 mEq / h).

#### Popullatat e posaçme

##### Personat e moshuar

Nuk ka nevojë për përshtatje të dozës tek të moshuarit.

##### Dëmtimi i mëlçisë

Tek pacientët me funksion të dëmtuar rëndë të mëlçisë doza nuk guxon të jetë më e madhe se 20 mg pantoprazol në ditë (gjysma e flakonit me 40 mg pantoprazol) (shih seksionin 4.4).

##### Dëmtimi i veshkave

Tek pacientët me funksion të dëmtuar të veshkave, nuk nevojitet përshtatja e dozës.

#### Popullata pediatrike

Siguria dhe efikasiteti i përdorimit të barit Nolpaza 40 mg, pluhur për tretje për injeksion tek fëmijët më të rinj se moshë 18 vjet, nuk është konfirmuar. Prandaj, përdorimi i barit Nolpaza 40 mg, pluhur për tretje për injeksion nuk rekomandohet për përdorim tek fëmijët nën moshën 18 vjet.

Të dhënat aktuale në dispozicion janë përshkruar në seksionin 5.2, por rekomandimet për dozimin nuk mund të konkludohen nga këto informacione.

#### Mënyra e përdorimit

Tretja e përgatitur për përdorim përgatitet në 10 ml të tretjes klorur natriumi 9 mg / ml (0,9%) për injeksion. Për udhëzimin për përgatitje shih seksionin 6.6. Tretja e përgatitur mund të përdoret direkt ose mund të përdoret pas përzierjes me 100 ml të tretjes klorur natriumi 9 mg / ml (0,9%) për injeksion ose tretja për injeksion të glukozës 55 mg / ml (5%).

Pas përgatitjes, tretja duhet patjetër të përdoret në afatin prej 12 orë (shih seksionin 6.3).

Bari duhet të jipet në mënyrë intravenoze gjatë 2 - 15 minuta.

### **4.3 Kundërindikacionet**

Ndjeshmëria në substancën aktive, benzimidazol i supstituar ose cila do qoftë substancë ndihmëse e listuar në seksionin 6.1.

### **4.4 Paralajmërimet e posaçme dhe masat e kujdesit gjatë përdorimit të barit**

|                                   |              |
|-----------------------------------|--------------|
| 1.3.1                             | Pantoprazole |
| SPC, Labeling and Package Leaflet | KO-Kosovo    |

### Dëmtimi i mëlçisë

Tek pacientët me dëmtim të rëndë të mëlçisë, duhet të përcillen enzimet e mëlçisë gjatë terapisë. Në rast të rritjes të enzimeve të mëlçisë, pantoprazol i.v. duhet të ndërprehet (shih seksionin 4.2).

### Malinjiteti stomakut

Përgjigja simptomatike në përdorimin e pantoprazolit mund të maskojë simptomat e paraqitjes së malinjitetit të stomakut dhe mund të shtyjë vendosjen e diagnozës. Tek paraqitja e cilit do simptomë paralajmërues të rëndësishëm (p.sh. humbja e paqëllimshme e peshës trupore, të vjella të përsëritura, disfagia, hematemeza, anemia ose melena) dhe kur ulçera gastrike është e ndjeshme ose prezente, nevojitet të përjashtohet malinjiteti.

Nëse edhe krahas terapisë adekuate simptomat nuk tërhiqen, nevojitet të bëhen testime shtesë.

### Përdorimi shoqërues me frenuesit e proteazës HIV

Përdorimi shoqërues i pantoprazolit nuk rekomandohet me frenuesit e proteazës HIV për të cilët apsorrimi varet nga aciditeti intragastrik pH-a, siç është atazanaviri, për shkak të zvogëlimit të konsiderueshëm të biodisponueshmërisë së tyre (shih seksionin 4.5).

### Infeksionet gatrointestinale të shkaktuara nga bakteret

Terapia me barin Nolpaza mund të çojë deri te rritja e butë e rrezikut nga infeksionet gastrointestinale të shkaktuara nga bakteret siç janë Salmonella dhe Campylobacter ose C. difficile.

### Hipomagneziemia

Hipomagnesemia e rëndë është raportuar rrallë tek pacientët e trajtuar me frenues të pompës protonike (PPI) siç është pantoprazoli për të paktën tre muaj, dhe në shumicën e rasteve për një vit. Manifestimet serioze të hipomagnezimisë siç janë lodhja, spazma, deliriumi, konvulzione, marramendja dhe aritmia ventrikulare, në fillim mund të fshihen dhe prandaj lehtë mund të parashihen.

Hipomagnesemia mund të çojë në hipokalcemi dhe / ose hipokalemi (shih pjesën 4.8). Tek shumica e këtyre pacientëve, hipomagneziemia (dhe hipomagnesemia e lidhur me hipokalceminë dhe / ose hipokaleminë) mund të korrigjohet me kompenzimimin e magneziumit dhe ndërprerjen e terapisë PPI. Te pacientët tek të cilët pritet se do të jenë në terapi afatgjatë me PPI ose për pacientët të cilët janë njëkohësisht në terapi me digoksin ose barna të cilët mund të shkaktojnë hipomagneziminë (p.sh. diuretikët), mjeku duhet të shqyrtojë përcaktimin e nivelit të magneziumit në gjak para fillimit të terapisë dhe periodikisht gjatë vet terapisë.

### Fraktura të koçkave

Frenuesit e pompës protonike, posaçërisht kur përdoren në doza të larta dhe gjatë periudhës më të gjatë (>1 vit), mund të rrisin mesatarisht rrezikun nga fraktura e ijës, nyjes së dorës ose kurrizit, posaçërisht tek pacientët e moshuar ose në prezencën e faktorëve tjerë të rrezikut. Studimet opservative tregojnë se frenuesit e pompës protonike mund të rrisin rrezikun e përgjithshëm nga frakturat për 10 deri 40%. Rreziku mund të shtohet edhe për shkak të faktorëve tjerë. Pacientët me rrezik të shtuar nga osteoporoza kërkojnë trajtim të posaçëm, në përputhje me udhëzuesit klinik dhe duke siguruar futjen adekuate të vitaminës D dhe kalciumit.

### Lupusi lëkuror subakut eritematodes (SCLE)

Përdorimi i frenuesve të pompës protonike është i lidhur me rastet shumë të rralla SCLE. Nëse paraqiten lezione, posaçërisht në vendet të cilët direkt iu ekspozohen diellit, dhe nëse janë të lidhur me paraqitjen e artralgijsë, pacientit nevojitet menjëherë ti ofrohet ndihma medicinale ndërsa mjeku duhet të shqyrtojë ndërprerjen e përdorimit të terapisë me barin Nolpaza. Nëse pas trajtimit me frenues të pompës protonike paraqitet SCLE, rreziku nga paraqitja e SCLE është më i madh pas trajtimit të radhës me frenues tjerë të pompës protonike.

|                                   |              |
|-----------------------------------|--------------|
| 1.3.1                             | Pantoprazole |
| SPC, Labeling and Package Leaflet | KO-Kosovo    |

### Natriumi

Ky produkt mjekësor përmban më pak se 1 mmol natrium (23 mg) për dozë, që mund të thuhet se në parim është "pa natrium".

### Ndërveprimi me testet laboratorike

Niveli i shtuar i hromograninit A (CgA) mund të pengojë hetimet e tumorëve neuroendokrin. Për ti shmangur këto ndërveprime, trajtimi me barin Nolpaza duhet të ndërprehet së paku 5 ditë para matjes së CgA (shih seksionin 5.1). Nëse nivelet e CgA dhe gastrini nuk janë thyer në nivelin referent pas mastjes fillestare, matja duhet të përsëritet 14 ditë pas ndërprerjes së trajtimit me frenues të pompës protonike.

## **4.5 Ndërveprimi me barnat e tjera dhe llojet tjera të ndërveprimit**

### Barnat me apsorbin farmakokinetik të varur nga pH

Për shkak të frenimit afatgjatë të sekretimit të acidit të stomakut, pantoprazoli mund të pengojë resorbinimin e medikamenteve tjera ku pH e stomakut është determinantë e rëndësishme e qasjes orale, p.sh. disa antimikotik azol siç janë ketokonazoli, itrakonazoli, posakonazoli dhe medikamentet tjera siç është erlotinibi.

### Frenuesit e proteazës HIV

Përdorimi shoqërues i pantoprazolit nuk rekomandohet me frenuesit e proteazës HIV për të cilët apsorbinimi është i varur nga aciditeti intragastrik pH, siç është atazanaviri, për shkak të zvogëlimit të konsiderueshëm të biodisponueshmërisë së tyre (shih seksionin 4.4).

Nëse kombinimi i frenuesve të proteazës HIV me frenuesit e pompës protonike është i pashmangshëm, rekomandohet përcjellja nga ana e mjekut (p.sh. ngarkesa nga virusët). Nuk duhet të tejkalohet doza e pantoprazolit prej 20 mg në ditë. Ndoshta do të nevojitet përshtatja e dozës së frenuesve të proteazës HIV.

### Antikoagulantët kumarin (fenprokumoni ose varfarin)

Përdorimi shoqërues i pantoprazolit me varfarinin ose fenprokumonin nuk ka ndikuar në farmakokinetikën e varfarinit, fenprokumonit ose INR. Megjithatë, kanë ekzistuar raportet për INR e rritur dhe kohën protrombine tek pacientët të cilët kanë marrë PPI dhe varfarin ose fenprokamon njëkohësisht. Rritja e INR dhe kohës protrombine mund të çojë deri te gjakderdhja abnormale, madje edhe deri te vdekja. Nevojitet të përcillen të trajtuarit me pantoprazol dhe varfarin ose fenprokumon për shkak të rritjes së INR dhe kohës protrombine.

### Metotreksati

Është regjistruar se përdorimi shoqërues i metotreksatit në doza të larta (p.sh. 300 mg) dhe frenuesve të pompës protonike rritë nivelin e metotreksatit tek disa pacientë. Prandaj në rastet ku përdoret metotreksati në doza të larta, për shembull kanceri dhe psoriaza, nevojitet të mirret parasysh tërheqja e përkohëshme e pantoprazolit.

### Studimet tjera të ndërveprimit

Pantoprazoli intenzivisht metabolizohet në mëlçi përmes sistemit të enzimeve të citokromit P450. Rruga kryesore metabolike është demetilimi me ndihmën e izoenzimeve CYP2C19 dhe rrugëve tjera metabolike përfshirë oksidimin me ndihmën e CYP3A4.

Studimet e ndërveprimit të barnave të cilët gjithashtu metabolizohen me keto rrugë, siç janë karbamazepin, diazepam, glibenklamid, nifedipin dhe kontrceptivët oral të cilët përmbajnë levonorgestrel dhe etinil estradiol, nuk kanë treguar kurrfarë ndërveprime të rëndësishme klinike.

Nuk mund të përjashtohet ndërveprimi i pantoprazolit me barnat tjera ose komponimet të cilët

|                                   |              |
|-----------------------------------|--------------|
| 1.3.1                             | Pantoprazole |
| SPC, Labeling and Package Leaflet | KO-Kosovo    |

metabolizohen duke përdorë sistemin e njëjtë të enzimeve.

Rezultatet e studimeve të gjera të ndërveprimit kanë treguar se pantoprazoli nuk ndikon në metabolizmin e substancave aktive të cilat metabolizohen përmes CYP1A2 (siç janë kofeini, teofilini), CYP2C9 (siç janë piroksikami, diklofenaki, naprokseni), CYP2D6 (siç është metoprololi), CYP2E1 (siç është etanoli) dhe nuk e çrregullon resorbimin e digoksinit të lidhur me p-glikoproteinën.

Nuk ka ndërveprime tek përdorimi shoqërues me antacid.

Gjithashtu janë realizuar studime në të cilat pantoprazoli është përdorë njëkohësisht me antibiotikët e caktuar (klaritromicini, metronidazoli, amoksicilini). Nuk janë konfirmuar ndërveprime të rëndësishme klinike.

Barnat të cilat frenojnë ose indukojnë CYP2C19:

Frenuesit CYP2C19 siç është fluvoksamini mund të rrisin ekspozimin sistematik të pantoprazolit. Zvogëlimi i dozës mund të mirret parasysh tek pacientët të cilët janë trajtuar një kohë të gjatë me doza të larta të pantoprazolit ose te ata me mëlçinë e dëmtuar.

Induktorët e enzimeve të cilët ndikojnë në CYP2C19 dhe CYP3A4 siç janë rifampicini dhe kantarioni (*Hypericum perforatum*) mund të zvogëlojnë përqëndrimet PPI në plazmë të cilët metabolizohen përmes këtyre sistemeve të enzimeve.

#### **4.6 Fertiliteti, shtatzënia dhe laktacioni**

##### Shtatzënia

Sasia mestare e të dhënave për shtatzënat (në mes të 300 - 1000 rezultateve të shtatzënisë) nuk tregojnë për malformimet ose feto / toksicitetin neonatal të pantoprazolit. Studimet në kafshët kanë treguar toksicitet reproduktiv (shih seksionin 5.3). Për shkak të masave të kujdesit, Nolpaza nuk duhet të përdoret gjatë shtatzënisë.

##### Laktacioni

Studimet në kafshët kanë treguar se pantoprazoli sekretohet në qumështin e nënës. Nuk ekzistojnë informacione të mjaftueshme për sekretimin e pantoprazolit në qumështin e njeriut, por është regjistruar sekretimi në qumështin e njeriut. Nuk mund të përjashtohet rreziku për të sapolinduritt / foshnjat. Prandaj vendimin për vazhdimin ose ndërprerjen e të ushqyerit me gjë ose vazhdimin apo ndërprerjen e terapië me barin Nolpaza duhet marrë sipas vlerësimit në dobi të ushqyerit me gjë për fëmijën dhe dobinë e përdorimit të terapië me Nolpaza tek nëna.

##### Fertiliteti

Nuk ka pasur dëshmi për zvogëlimin e fertilitetit pas përdorimit të pantoprazolit në studimet në kafshët (shih seksionin 5.3).

#### **4.7 Ndikimi në aftësitë gjatë drejtimit të automjetit motorik dhe përdorimit të makinave**

Pantoprazoli nuk ka ose ka ndikim të vogël në aftësitë e vozitjes dhe përdorimit të makinave. Mund të paraqiten efekte anësore si marramendja ose çrregullimi i të pamurit (shih seksionin 4.8). Nëse paraqiten, pacientët nuk guxojnë të drejtojnë automjetin motorik ose të përdorin makinat.

#### **4.8 Efektet anësore**

Rreth 5% e pacientëve mund të pres paraqitjen e efekteve anësore (ADR).

Në tabelën e mëposhtme janë paraqitë efektet anësore të radhitur sipas këtij klasifikimi të frekuencës:

|                                   |              |
|-----------------------------------|--------------|
| 1.3.1                             | Pantoprazole |
| SPC, Labeling and Package Leaflet | KO-Kosovo    |

- Shumë shpesh ( $\geq 1/10$ ),
- Shpesh ( $\geq 1/100$  deri  $< 1/10$ ),
- Periodikisht ( $\geq 1/1.000$  deri  $< 1/100$ ),
- Rrallë ( $\geq 1/10.000$  deri  $< 1/1.000$ ),
- Shumë rrallë ( $< 1/10.000$ ),
- Frekuenca e panjohur (sipas të dhënave në dispozicion është e pamundur të caktohet frekuenca)

Në monitorimin e postmarketingut nuk është e mundur që për të gjitha efektet anësore të regjistruara të zbatohet frekuenca e definuar, kështu që ato janë radhitë në kolonën "e panjohur".

Në kuadër të secilës frekuencë, efektet anësore janë treguar sipas radhitjes së uljes së seriozitetit.

#### Tabela e efektet anësore

Tabela 1: Efektet anësore me pantoprazol në studime klinike dhe përvoja të postmarketingut

| <b>Frekvenca</b><br><b>Sistem / organ / klasa</b>      | <b>Shpesh</b> | <b>Periodikisht</b>       | <b>Rrallë</b>                                                                                  | <b>Shumë rrallë</b>                             | <b>E panjohur</b>                                                                                                                                                           |
|--------------------------------------------------------|---------------|---------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Çrregullimet në nivelin e gjakut dhe sistemit limfatik |               |                           | Agranulocitoza                                                                                 | Trombocitopenia;<br>Leukopenia;<br>Pancitopenia |                                                                                                                                                                             |
| Çrregullimet imunologjike                              |               |                           | Ndjeshmëria (përfrshirë reaksionet anafilaktike dhe shokun anafilaktik)                        |                                                 |                                                                                                                                                                             |
| Çrregullimet e metabolizmit dhe ushqimit               |               |                           | Hiperlipidemia dhe rritja e lipideve (trigliceridet, kolesteroli); ndryshimet në masën trupore |                                                 | Hiponatriemia;<br>Hipomagnezemia (shih seksionin 4.4);<br>Hipokalcemia <sup>(1)</sup> ;<br>Hipokalemia <sup>(1)</sup>                                                       |
| Çrregullimet psikiatrike                               |               | Çrregullime të gjumit     | Depresioni (dhe të gjitha përkeqësimet)                                                        | Dezorientimi (dhe të gjitha përkeqësimet)       | Halucinacionet; dezorientimi dhe konfuzioni (posaçërsisht tek pacientët me predispozicion si dhe përkeqësimi i këtyre simptomave në rast të sëmundjes paraprake ekzistuese) |
| Çrregullimet e sistemit nervor                         |               | Kokëdhimbja ; marramendja | Çrregullimi i ndjenjës së shijes                                                               |                                                 | Parastezia                                                                                                                                                                  |

|                                   |              |
|-----------------------------------|--------------|
| 1.3.1                             | Pantoprazole |
| SPC, Labeling and Package Leaflet | KO-Kosovo    |

| <b>Frekvenca</b><br><b>Sistem / organ / klasa</b>                   | <b>Shpesh</b>                   | <b>Periodikisht</b>                                                                                                        | <b>Rrallë</b>                                | <b>Shumë rrallë</b> | <b>E panjohur</b>                                                                                                                                                                                         |
|---------------------------------------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Çrregullimet në nivelin e syrit                                     |                                 |                                                                                                                            | Çrregullimet e të pamurit / vizion i paqartë |                     |                                                                                                                                                                                                           |
| Çrregullimet gastrointestinale                                      | Polipi fundik gjëndra (beninje) | Jashtëqitje; të përziera / të vjella; fryerja dhe paraqitja e gazrave; kapsllëk; goja e thatë; dhimbje stomaku dhe siklet. |                                              |                     | Koliti mikroskopik                                                                                                                                                                                        |
| Çrregullimet hepatobiliare                                          |                                 | Rritja e vlerave të enzimeve të mëlçisë (transaminazat, $\gamma$ -GT)                                                      | Bilirubin i shtuar                           |                     | Dëmtimet hepatocelulare; verdhëza; Insuficiencia hepatocelulare                                                                                                                                           |
| Çrregullimet në nivelin e lëkurës dhe indit nënlëkuror              |                                 | Rash / egzantem / erupcioni nëpër lëkurë, Pruritus                                                                         | Urticaria; Angioedemi                        |                     | Sindromi Stevens-Johnson; Sindromi Lyell; Eritema multiforme; Fotondjeshmëria; Lupusi lëkuror subakut eriematosus (shih seksionin 4.4); Reagimi medikamentoz me eozinofili dhe simptoma sistematike DRESS |
| Çrregullimet muskulore-skeletore, të sistemit lidhës dhe të kockave |                                 | Fraktura e ijës, nyjes së dorës ose kurrizit (shih seksionin 4.4)                                                          | Artralgjia; Mialgjia                         |                     | Spazma e muskujve <sup>(2)</sup>                                                                                                                                                                          |
| Çrregullimet në nivelin e veshkave dhe sistemit urinar              |                                 |                                                                                                                            |                                              |                     | Nefritisi intersticial (me përkeqësimin e mundshëm të dëmtimit të veshkave)                                                                                                                               |
| Çrregullimet e sistemit riprodaktiv dhe në nivelin e                |                                 |                                                                                                                            | Ginekomastia                                 |                     |                                                                                                                                                                                                           |

|                                   |              |
|-----------------------------------|--------------|
| 1.3.1                             | Pantoprazole |
| SPC, Labeling and Package Leaflet | KO-Kosovo    |

| Frekvenca<br>Sistem /<br>organ / klasa                                     | Shpesh                                   | Periodikisht                           | Rrallë                                         | Shumë rrallë | E panjohur |
|----------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|----------------------------------------|------------------------------------------------|--------------|------------|
| gjirit                                                                     |                                          |                                        |                                                |              |            |
| Çrregullimet e përgjithshme dhe reaksionet në vendin e përdorimit të barit | Trombofi lebitis në vendin e injeksionit | Astenia, lodhje dhe ndjenja e dobësisë | Rritja e temperaturës trupore; Edemi periferik |              |            |

<sup>1</sup> Hipokalcemia dhe / ose hipokalemia mund të lidhen me shfaqjen e hipomagnesemisë (shih pjesën 4.4)

<sup>2</sup> Spazma e muskujve si pasojë e çrregullimit të elektrolitëve

#### Regjistrimi i efekteve anësore

Regjistrimi i efekteve anësore të padëshiruara pas marrjes së licencës për medikamentin është i rëndësishëm. Me këtë mundësohet përcjellja e kontinuar e raportit dobi dhe rrezik të barit. Punëtorët shëndetësor duhet të paraqesin secilin dyshim në këtë bar përmes sistemit nacional për raportim.

## 4.9 Mbidozimi

#### Simptomet

Nuk janë të njohura simptomet e mbidozimit tek njerëzit. Ekspozimi sistematik ndaj dozës deri 240 mg të përdorur rrugës intravenoze gjatë 2 minuta mirë është toleruar.

#### Administrimi

Duke marrë parasysh se pantoprazoli në përqindje të madhe lidhet me proteinat e plazmës, nuk dializohet lehtë.

Në rast të mbidozimit me shenja klinike të intoksinimit, përveç terapië simptomatike dhe mbështetëse, nuk mund të jipen rekomandime tjera specifike tek mbidozimi me pantoprazol.

## 5. KARAKTERISTIKAT FARMAKOLOGJIKE

### 5.1 Të dhënat farmakodinamike

Grupi farmakoterapeutik: frenuesit e pompës protonike, ATC kod: A02BC02.

#### Mekanizmi i veprimit

Pantoprazoli është benzimidazol i substituar i cili e frenon sekretimin e acidit klorhidrik në stomak, duke vepruar në pompën protonike në qelizat parietale.

Pantoprazoli kalon në formën aktive në mjedisin acidik në qelizat parietale ku bëhet frenimi i enzimeve  $H^+ / K^+ - ATP^-$ , d.m.th. fazën përfundimtare të prodhimit të acidit klorhidrik në stomak. Shkalla e frenimit varet nga doza dhe ndikon si në sekretimin bazik, ashtu edhe në sekretimin e stimuluar të acidit. Tek shumica e pacientëve humbja e simptomave arrihet pas 2 javëve. Si edhe tek frenuesit tjerë të pompës protonike dhe frenuesit e receptorëve  $H_2$ , trajtimi me pantoprazol shkakton aciditet të zvogëluar në stomak, dhe kështu edhe rritjen e gastrinit proporcionalisht me aciditetin e zvogëluar. Rritja e gastrinit është reverzibile. Pasi që pantoprazoli lidhet për enzimin distal në raport me nivelin e receptorëve qelizor, ai mund të frenojë sekretimin e acidit klorhidrik pavarësisht nga stimulimi me substanca tjera (acetilholinin, histaminin, gastrinin). Efekti do të jetë i njëjtë nëse preparati jipet në mënyrë perorale ose intravenoze.

|                                   |              |
|-----------------------------------|--------------|
| 1.3.1                             | Pantoprazole |
| SPC, Labeling and Package Leaflet | KO-Kosovo    |

### Efektet farmakodinamike

Nën ndikimin e pantoprazolit vjen deri te rritja e vlerave të gastrinit në esëll. Tek përdorimi afatgjatë në shumicën e rasteve nuk e kalojnë kufirin e sipërm normal. Tek përdorimi afatgjatë, në shumicën e rasteve vlerat e gastrinit dyfishohen. Rritja enorme megjithatë ndodhë në raste të caktuara. Në stomak gjatë terapisë afatgjate në numër të vogël të rasteve si rezultat është vërejtë paraqitja e butë deri mesatare e qelizave endokrine specifike (ECL) (hiperplazioni adenomatoid). Sipas studimeve të mëparshme formimi i prekursorëve karcinoid (hiperplazioni atipik) ose karcinoid të stomakut të gjetura në eksperimentet në kafshët (shih seksionin 5.3), nuk është vërejtë tëk njerëzit.

Gjatë trajtimit me barna antisekretore, gastrini në serum rritet si përgjigje në sekretimin e zvogëluar të acidit. Gjithashtu rritet CgA për shkak të zvogëlimit të acidit të stomakut. Niveli i shtuar i CgA mund të pengojë hetimin e tumorëve neuroendokrin.

Të dhënat në dispozicion tregojnë se frenuesit e pompës protonike duhet të ndërprehen ndërmjet 5 ditë dhe 2 javë para matjes së CgA, për të mundësuar që CgA të kthehet në nivelin referent, dhe të cilët do të rriten pas trajtimit me PPI.

Sipas rezultateve të testimit në kafshët, tek përdorimi afatgjatë i pantoprazolit në kohëzgjatje më të gjatë se një vjet, nuk mund të përjashtohet në tërësi ndikimi në parametrat endokrine të gjëndrave tiroide.

## **5.2 Të dhënat farmakokinetike**

### Farmakokinetika e përgjithshme

Karakteristikat farmakokinetike nuk varen nga ajo nëse bëhet fjalë për një dozë vetme ose të përsëritur. Në dozë prej 10 deri 80 mg, kinetika e pantoprazolit në plazmë është praktikisht lineare qoftë sipas aplikimit peroral ashtu edhe intravenoz.

### Distribuími

Lidhja e pantoprazolit për proteinat e plazmës është rreth 98%. Vëllimi i distribuimit është rreth 0,15 l / kg.

Substanca gati se tërësisht metabolizohet në mëlçi. Rruga kryesore metabolike është dimetilimi me izoenzimë CYP2C19 e përcjellur me konjugacion të sulfatit, rruga tjetër metabolike përfshin oksidimin me izoenzim CYP3A4.

### Eliminimi

Gjysmëkoha terminale e eliminimit është rreth 1 orë kurse klirensi është rreth 0,1 l / h / kg. Kanë qenë disa raste të eliminimit të vonuar. Për shkak të lidhshmërisë specifike të pantoprazolit për pompën e protonit të qelizave parietale, gjysmëkoha e eliminimit nuk është në korrelacion me vazhdim shumë më të gjatë të aktivitetëve (inhibimi i sekrecionit të acidit).

### Biotransformimi

Për metabolitët e pantoprazolit eliminimi nëpërmjet veshkave paraqet rrugën kryesore të ekskretimit (rreth 80%), pjesa tjetër sekretohet me feces. Metaboliti kryesor në serum dhe në urinë është desmetilpantoprazol i konjuguar me sulfat. Gjysmëkoha e eliminimit për metabolitin kryesor (rreth 1,5 orë) nuk është shumë më e gjatë se sa pantoprazoli.

### *Popullatat e veçanta*

### Dëmtimi i veshkave

Kur aplikohet te pacientët me funksion të kufizuar të veshkave (duke përfshirë pacientët në dializë) nuk nevojitet zvogëlim i dozës së pantoprazolit. Si edhe te personat e shëndetshëm, gjysmëkoha e eliminimit të pantoprazolit është e shkurtër. Dializohen vetëm sasi të vogla të pantoprazolit. Edhe pse

|                                   |              |
|-----------------------------------|--------------|
| 1.3.1                             | Pantoprazole |
| SPC, Labeling and Package Leaflet | KO-Kosovo    |

gjysmëkoha e eliminimit të metabolitit kryesor është relativisht e zgjatur (2–3 orë), sekretimi megjithkëtë ndodh mjaft shpejtë për të mos ardhur deri te akumulimi.

#### Dëmtimi i mëlçisë

Edhe pse te pacientët me cirozë të mëlçisë (klasa A dhe B sipas Childit) vlerat e gjysmëkohës së eliminimit janë në mes të 7 dhe 9 h, dhe vlerat e sipërfaqes PIK të rritura me faktorin 5 - 7, koncentrimi maksimal në plazmë është vetëm pak më i rritur me faktorin 1,5 në krahasim me personat e shëndetshëm.

#### Të moshuarit

Rritje e vogël e sipërfaqes PIK dhe Cmax deri te e cila vie te të moshuarit në krahasim me të rinjtë gjithashtu nuk mund të konsiderohet klinikisht relevante.

#### Metabolizuesit e dobët

Te afërsisht 3% e popullatës së Evropës mungon enzimi CYP2C19 dhe quhet "metabolizues të ngadalshëm" Te këta persona metabolizmi i pantoprazolit sigurisht zhvillohet nëpërmjet izoenzim CYP3A4. Pas dozës individuale prej 40 mg pantoprazol, vlera mesatare e sipërfaqes nën lakore të koncentrimin në plazmë ka qeë rreth 6 herë më e madhe te „metabolizuesit e ngadalshëm“ se sa te personat të cilët kanë izoenzim funksional CYP2C19 („metabolizuesit e shpejtë“). PIK mesatar i koncentrimin në plazmë ka qenë i rritur te rreth 60%. Këto rezultate nuk kanë ndikim në dozimin e pantoprazolit.

#### Popullata pediatrike

Me përcjelljen e aplikimit të dozës individuale i.v. doza prej 0,8 ose 1,6 mg / kg pantoprazol te fëmijët e moshës prej 2 deri 16 vjet nuk ka dhe moshës ose peshës trupore. PIK dhe vëllimi i distribuimit kanë qenë të harmonizuara me të dhënat për të rritur.

### **5.3 Karakteristikat paraklinike për sigurinë e barit**

Karakteristikat paraklinike të bazuara në studimet konvencionale paraklinike për sigurinë e barit, toksiciteti dhe mutagjeniteti nuk tregojnë ndonjë rrezik të posaçëm për përdorim te njerëzit.

Gjatë studimit dyvjeçar të kancerogjenitetit te minjtë, janë gjetur neoplazma neuroendokrine. Përveç kësaj, në pjesën paralukthore te minjtë janë gjetur papiloma të qelizave skvamozë.

Është studiuar me kujdes mekanizmi me të cilin benzimidazole të supstituara sjellin deri te formimi i karcinotideve gastride. Është ardhur deri te përfunimi se bëhet fjalë për reagimin sekundar në nivel dukshëm më të rritur të gastrinës në serum të minjve gjatë trajtimit kronik me doza të mëdha. Gjatë hulumtimit dyvjeçar te minjtë është vënë re numri i shtuar i tumorëve të mëlçisë te minjtë dhe minjtë femëror, që i dedikohet metabolizmit intenziv të pantoprazolit në mëlçi.

Rritje e vogël e ndryshimeve neoplastike të ndryshimeve tiroide janë vënë re në studimin dyvjeçar te një grup i minjve të mëdhenj të cilët kanë marrë dozat më të mëdha (200 mg / kg). Paraqitja e këtyre neoplazmave lidhet me ndryshimet në degradimin e tiroksinës në plazmë, nën ndikim të pantoprazolit. Pasi që dozat terapeutike te njerëzit janë të ulëta, në gjëndrrat tiroide nuk priten efekte të padëshirueshme.

Në një studim të riprodhimit peri-postnatal tek minjtë, që për qëllim kishte që ta vlerësonte zhvillimin e kockave, shenjat e toksicitetit të pasardhësve (vdekshmëria, peshë mesatare më e ulët trupore, shtimi mesatar më i ulët i peshës trupore dhe rritja e reduktuar e kockave) janë vërejtur tek ekspozimet (Cmax), afërsisht 2 herë më shumë se tek ekspozimi klinik i njerëzve. Deri në fund të fazës së rikuperimit, parametrat e kockave kanë qenë të ngjashme në të gjithë grupet dhe peshë e trupit po ashtu është prirë kah kthyeshmëria pas një periudhe të rikuperimit pa barna. Rritja e vdekshmërisë është raportuar vetëm tek të vegjlit e minjve para-zgjim (mosha deri në 21 ditë), e cila vlerësohet se

|                                   |              |
|-----------------------------------|--------------|
| 1.3.1                             | Pantoprazole |
| SPC, Labeling and Package Leaflet | KO-Kosovo    |

korrespondon me foshnjat deri në moshën 2 vjeç. Relevanca e këtij zbulimi për popullatën pediatrike është e paqartë. Në një studim të mëparshëm peri-postnatal tek minjtë me doza pak më të ulëta nuk janë gjetur efekte anësore në 3 mg / kg krahasuar me një dozë të ulët prej 5 mg / kg në këtë studim.

Studimet nuk kanë treguar zvogëlim të fertilitetit ose efekte teratogjene.

Kalimi nëpër placentë është hulumtuar te minjtë, me çrast është vënë re rritje në gjestacionin e avancuar. Pasojë është rritja e koncentrimin të pantoprazolit te fetusit menjëherë pas lindjes.

## 6. KARAKTERISTIKAT FARMACEUTIKE

### 6.1 Lista e substancave ndihmëse

Manitol (E421)  
Natrium citrat dihidrat  
Hidroksid natriumi (për rregullim të pH)

### 6.2 Inkompatibiliteti

Ky bar nuk guxon të përziehet me barna të tjera përveç atyre që janë dhënë në seksionin 6.6.

### 6.3 Afati i përdorimit

Afati i përdorimit të barit që nuk është hapur: 3 vjet

Pas rikonstituimit apo rikonstitumit dhe hollimit, bari tregon stabilitet fizik dhe kimik për 12 orë në 25°C. Të mos ruhet në frigorifer.

Nga pikëpamja mikrobiologjike, produkti duhet të përdoret menjëherë.

Nëse nuk përdoret menjëherë, koha e ruajtjes dhe kushtet e para përdorimit janë përgjegjësi e përdoruesit.

### 6.4 Masa të posaçme për ruajtje

Kushtet e ruajtjes për barin që nuk është hapur:  
Të ruhet në temperaturë deri në 25°C.  
Ruajeni në paketim origjinal të mbrojtur nga drita.

Pas rikonstituimit apo rikonstitumit dhe hollimit:  
Të mos ruhet në frigorifer.

Për kushtet e ruajtjes pas tretjes / hollimit shihni seksionin 6.3.

### 6.5 Natyra dhe përmbajtja e ambalazhit

15 ml, tipi I, shishe e qelqit nga qelqi i pa ngjyrë, e mbyllur me tapë nga goma klorbutil me ngjyrë të përmihtë në të cilën gjendet kësulëza e aluminit, përmban 40 mg pluhur për tretësirë për injeksion.

Madhësitë e paketimit: flakon 1, 5 dhe 10.  
Nuk mund të blihen të gjitha madhësitë e paketimit.

|                                   |              |
|-----------------------------------|--------------|
| 1.3.1                             | Pantoprazole |
| SPC, Labeling and Package Leaflet | KO-Kosovo    |

## 6.6 Masa të posaçme të sigurisë për deponim dhe menaxhimi tjetër

Një tretësirë intravenoze e gatshme për tu përdorur përgatitet duke injektuar 10 ml klorur natriumi 9 mg / ml (0,9%) tretësirë për injeksion në flakon që përmban pluhur të liofilizuar. Tretësira ose mund të administrohet direkt ose pas përzierjes së saj me 100 ml klorur natriumi 9 mg / ml (0,9%) tretësirë për injeksion apo glukozë 50 mg / ml (5%) tretësirë për injeksion. Për hollim duhet të përdoren enë qelqi ose enë plastike.

Nolpaza 40 mg, pluhur për tretësirë për injeksion nuk duhet të përgatitet ose të përziehet me tretës të tjerë nga ata të deklaruar.

Bari duhet të administrohet intravenoz në 2 - 15 minuta.

Përmbajtja e flakonit është vetëm për një përdorim. Çdo produkt që ka mbetur në shiringë ose pamja vizuale ka ndryshuar (p.sh. nëse vërehet turbullirë apo precipitim), duhet të hidhet në përputhje me rregullat valide.

## 7. BARTËSI I AUTORIZIMIT PËR MARKETING

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slloveni

## 8. NUMRI-AT I AUTORIZIMIT PËR MARKETING

1 flakon

RMA 1530/03/04/2019

5 dhe 10 flakona

RMA 3488/22/08/2023

## 9. DATA E AUTORIZIMIT TË PARË / VAZHDIMI I AUTORIZIMIT

1 flakon

Data e autorizimit të parë: 25.03.2014

Data e ripërtërirjes së fundit: 03/04/2019

5 dhe 10 flakona

Data e autorizimit të parë: 17.07.2013

Data e ripërtërirjes së fundit: 22/08/2023

## 10. DATA E RISHIKIMIT TË TEKSTIT

03/2024