

1.3.1	Pantoprazole
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

PËRMBLEDHJE E KARAKTERISTIKAVE TË PRODUKTIT

1. EMRI I PRODUKTIT MEDICINAL

Nolpaza® control 20 mg tableta acido-rezistente

2. PËRBËRJA CILËSORE DHE SASIORE

1 tabletë acido-rezistente përmban 20 mg pantoprazol në formë të natrium pantoprazol seskuihidrat.

Eksipientët me efekte të njohura:

- sorbitol (E420): 18 mg/tabletë

Për listën e plotë të eksipientëve shih seksionin 6.1.

3. FORMA FARMACEUTIKE

Tableta gastro-rezistente

Tableta ngjyrë të verdhë të lehtë kah ngjyra kafe, pak bikonvekse, ovale, film tableta të mbështjellura.

4. VEÇORITË KLINIKE

4.1 Indikacionet terapeutike

Nolpaza control është treguar për trajtim afatshkurtër të simptomave të refluksit (p.sh. thartira e stomakut, regurgitimi i acidit) tek të rriturit.

4.2 Dozimi dhe metoda e dhënies

Dozimi

Doza e rekomanduar është 20 mg pantoprazol (1 tabletë) në ditë.

Mund të jetë e nevojshme që të merren tabletat për 2-3 ditë të njëpasnjëshme për të arritur përmirësim të simptomave. Në momentin kur largohen plotësisht simptomat, trajtimi duhet ndërprerë. Trajtimi nuk duhet të tejkalojë 4 javë pa u konsultuar me mjekun.

Nëse nuk arrihet lehtësim i simptomave brenda 2 javëve të trajtimit të vazhdueshëm, pacienti duhet udhëzuar që të konsultohet me mjekun.

Grupet e veçanta të popullatës

Nuk është i nevojshëm rregullimi i dozës tek pacientët e moshuar apo tek ata me funksion të çrregulluar të veshkave apo mëlçisë.

Popullata pediatrike

Tabletat acido-rezistente Nolpaza control 20 mg nuk rekomandohen për përdorim tek fëmijët dhe adoleshentët nën moshën 18 vjeçare për shkak të të dhënave të kufizuara për sigurinë dhe efikasitetin.

Metoda e dhënies

1.3.1	Pantoprazole
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Tabletat acido-rezistente Nolpaza control 20 mg nuk duhet përtypur apo shtypur. Ato duhen gëlltitur të plota me pak lëng para shujtës.

4.3 Kundër-indikacionet

Hipersensitivitet në substancën aktive apo në ndonjërin nga ekscipientët e listuar në seksionin 6.1.

Përdorimi i njëkohshëm i pantoprazolit me frenues të proteazës HIV për të cilët apsorrimi është i varur nga acidi intragastrik pH, siç është atazanaviri, nelfinaviri; për shkak të zvogëlimit të dukshëm të biodisponueshmërisë së tyre (shih seksionin 4.5).

4.4 Paralajmërime dhe masa paraprake të veçanta për përdorim

Pacientët duhet të udhëzohen që të konsultohen me mjekun nëse:

- Kanë humbje të paqëllimshme të peshës, anemi, gjakderdhje gastrointestinale, disfagi, vjellje të vazhdueshme apo vjellje me gjak, pasi që pantoprazol mund të lehtësojë simptomat dhe të vonojë diagnostifikimin e gjendjes së rëndë. Në këto raste malinjiteti duhet përjashtuar.
- Kanë pasur më parë ulçerë gastrike apo operim gastrointestinal.
- Ata kanë qenë me simptoma të djegësirës së stomakut apo mostretjes vazhdimisht për 4 apo më shumë javë.
- Kanë verdhëz, mos funksionim hepatic, apo sëmundje të mëlçisë.
- Kanë ndonjë sëmundje tjetër të rëndë që ndikon në mirëqenien e përgjithshme.
- Janë mbi moshën 55 vjeçare me simptoma të reja apo të ndryshuara kohëve të fundit.

Pacientët me simptoma përsëritës për një kohë të gjatë të mostretjes dhe djegësirës nga stomaku duhet të vizitojnë mjekun e tyre në intervale të rregullta. Posaçërisht, pacientët mbi moshën 55 vjeçare që marrin barëra pa recetë për mostretje apo thartirë stomaku çdo ditë duhet të informojnë farmacistin apo mjekun e tyre.

Pacientët nuk duhet të marrin në të njëjtën kohë ndonjë tjetër inhibitor të pompës protonike apo antagonist H₂.

Pacientët duhet të konsultohen me mjekun e tyre para se të marrin këtë produkt mjekësor nëse pritet të bëjnë endoskopi apo test të frymëmarrjes urea.

Pacientët duhet të këshillohen që tabletat nuk janë menduar që të ofrojnë lehtësim të menjëhershëm të simptomave.

Pacientët mund të fillojnë të ndjejnë lehtësim të simptomave pas afërsisht një dite trajtimi me pantoprazol, por mund të jetë e nevojshme që të marrin atë për 7 ditë për të arritur kontrollimin e plotë të djegësirës së stomakut. Pacientët nuk duhet të marrin pantoprazol si produkt mjekësor preventiv.

Infeksionet gastrointestinale të shkaktuara nga bakteret

Aciditeti gastrik i zvogëluar, për shkak të çfarëdo arsye – duke përfshirë inhibitorët e pompës protonike (PPI)– rrit numrin e baktereve që normalisht janë të pranishme në traktin gastrointestinal. Trajtimi me produkte mjekësore që zvogëlojnë acidin çon në rritje të vogël të rrezikut nga infeksionet gastrointestinale të shkaktuara nga bakteria siç janë *Salmonella*, *Campylobacter* apo *Clostridium difficile*.

Lupusi eritematoz subakut i lëkurës/Subacute cutaneous lupus erythematosus (SCLE)

Inhibitorët e pompës protonike lidhen me raste shumë të rralla të SCLE-së. Nëse shfaqen dëmtime, veçanërisht në zonat e lëkurës që janë të ekspozuara ndaj diellit, dhe nëse shoqërohet me artralgji, pacienti duhet të kërkojë ndihmë mjekësore menjëherë dhe profesionisti shëndetësor duhet të ketë në

1.3.1	Pantoprazole
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

konsideratë ndërprerjen e Nolpaza control. SCLE pas trajtimit paraprak me inhibitorë të pompës protonike mund të rrisë rrezikun e SCLE-së me inhibitorë tjerë të pompës protonike.

Ndërhyrja me testet laboratorike

Niveli i rritur i kromograninës A (CgA) mund të pengojë kërkimin për tumorët neuroendokrinë. Për ti shmangur këto pengesa, trajtimi me barin Nolpaza control duhet të ndërpritet më së paku 5 ditë para matjes së CgA (shih seksionin 5.1). Nëse nivelet e CgA dhe gastrinës nuk janë kthyer në kufijtë referent pas matjes initiale, matja duhet të përsëritet 14 ditë pas ndërprerjes së trajtimit me frenues të pompës së protonit.

Ky bar është i dedikuar për përdorim afatshkurtër (deri në 4 javë) (shih seksionin 4.2). Pacientët duhet të paralajmërohen për rreziqet shtesë tek përdorimi afatgjatë i barnave dhe duhet të theksohet nevoja për përshkrimin e recetës dhe mbikëqyrjen e rregullt të mjekut.

Rreziqe tjerë shtesë konsiderohen relevante për përdorimin afatgjatë:

Ndikimi në apsorbimin e vitaminës B12

Pantoprazoli, si edhe të gjitha medikamentet të cilat i bllokojnë acidet, mund të zvogëlojnë absorbimin e vitaminës B12 (cianokobalamin) për shkak të hiposë ose ahlorhidrisë. Këtë duhet marrë parasysh tek pacientët me peshë të zvogëluar trupore ose faktorë të rrezikut për apsorbimin e zvogëluar të vitaminës B12 në terapinë afatgjatë ose nëse vërehen simptomat adekuate klinike.

Fraktura e kockave

Frenuesit e pompës së protonit, posaçërisht nëse përdoren në doza të mëdha dhe në periudhë të gjatë kohore (> 1 vit), mund të shtojnë në mënyrë modeste rrezikun nga thyerja e kockave, nyjeve dhe kurrizit, kryesisht tek të moshuarit ose në prezencën e faktorëve të njohur të tjerë të rrezikut. Studimet e opservimit sugjerojnë se frenuesit e pompës së protonit mund të shtojnë rrezikun e përgjithshëm nga thyerjet për 10–40%. Disa nga këto rritje mund të jenë për shkak të faktorëve tjerë të rrezikut. Pacientët të cilët janë në rrezik nga osteoporoza duhet të marrin trajtim adekuat sipas udhëzimeve klinike ekzistuese dhe duhet të marrin sasi adekuate të vitaminës D dhe kalciumit.

Hipomagnezemia

Hipomagnesemia e rëndë është raportuar rrallë tek pacientët e trajtuar me frenues të pompës protonike (PPIs) siç është pantoprazoli, së paku tre muaj, dhe në shumicën e rasteve një vit. Mund të vijë deri te manifestimet serioze të hipomagnezemisë, siç është lodhja, tetania, deliriumi, konvulzionet, marramendja dhe aritmia ventrikulare, por këto mund të fillojnë heshturazi dhe të parashikohen. Hipomagnesemia mund të çojë në hipokalcemi dhe/ose hipokalemi (shih pjesën 4.8). Tek shumica e pacientëve të goditur, hipomagnezemia (dhe hipomagnesemia e lidhur me hipokalceminë dhe/ose hipokaleminë) përmirësohet pas zëvendësimit të magneziumit dhe ndërprejes së përdorimit të PPI.

Për pacientët të cilët pritet të trajtohen në periudhë afatgjatë ose të cilët marrin PPI me digoksin ose barna të cilat mund të shkaktojnë hipomagnezemi (p.sh. diuretikët), punëtorët shëndetësor duhet të shqyrtojnë matjen e nivelit të magneziumit para fillimit të terapisë me PPI dhe periodikisht gjatë trajtimit.

Sorbitol (E420)

Ky bar përmban sorbitol.

Duhet patur parasysh efektin aditiv të barit sorbitol (ose fruktozë) që merret njëkohësisht me ushqime që përmbajnë sorbitol (ose fruktozë).

Përmbajtja e sorbitolit në barna për përdorim oral mund të ndikojë në biodisponueshmërinë e barnave tjera për përdorim oral kur merren njëkohësisht.

Natrium

1.3.1	Pantoprazole
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Ky bar përmban më pak se 1 mmol natrium (23 mg) për tabletë, që mund të thuhet se në parim është “pa natrium”.

4.5 Ndërveprimi me produktet tjera mjekësore dhe format tjera të ndërveprimit

Produktet mjekësore me farmakokinetikë të përthithjes së varur nga pH

Nolpaza control mund të zvogëlojë absorbimin e substancave aktive bio-disponueshmëria e të cilave varet nga pH-ja gastrike (p.sh. ketokonazol).

HIV frenuesit e proteazës

Përdorimi i pantoprazolit është i kundërlinduar me frenuesit e proteazës HIV për të cilët absorbimi varet nga aciditeti intragastrik pH, siç është atazanaviri, nelfinaviri; për shkak të zvogëlimit të dukshëm të biodisponueshmërisë së tyre (shih seksionin 4.3).

Antikoagulantët kumarin (fenprokumon ose varfarin)

Edhe pse nuk është vërejtur asnjë ndërveprim gjatë dhënies së njëkohshme të fenprokumonit apo varfarin në studime farmakokinetike, disa raste të izoluar të ndryshimit në Raportin Ndërkombëtar të Normalizuar (INR) janë raportuar gjatë trajtimit të njëkohshëm në periudhën post-marketing. Prandaj, tek pacientët e trajtuar me antikoagulantë kumarinik (p.sh. fenprokumon apo varfarin), monitorimin e kohës protrombin /INR rekomandohet pas inicimit, ndërprerjes apo gjatë përdorimit të rregullt të pantoprazolit.

Metotreksat

Përdorimi i njëkohshëm i dozës së madhe të metotreksatit (p.sh. 300 mg) dhe inhibitorëve të pompës protonike është raportuar që rritë nivelet e metotreksatit tek disa pacientë. Prandaj, në rrethanat kur përdoret metotreksati në dozë të lartë, për shembull tek kanceri dhe psoriaza, duhet marrë në konsideratë tërheqja e përkohshme e pantoprazolit.

Interaksionet tjera studimore

Pantoprazoli gjërësisht metabolizohet në mëlçi përmes sistemit të enzimës citokrom P450. Studimet e ndërveprimit me karbamazepinë, kafeinë, diazepam, diklofenak, digoksinë, etanol, glibenklamid, metoprolol, naproxen, nifedipinë, fenitoinë, piroksikam, teofilin dhe kontraceptivi oral që përmban levonorgestrel dhe etinil estradiol nuk kanë shfaqur klinikisht ndërveprime të konsiderueshme. Sidoqoftë, ndërveprimi i pantoprazolit me substancat tjera që metabolizohen nga i njëjti sistem enzimash nuk mund të përjashtohet.

Nuk ka pasur ndërveprim me antacide të dhëna njëkohësisht.

4.6 Fertiliteti, shtatzënia dhe ushqimi me gji

Shtatzënia

Nuk ka të dhëna adekuate nga përdorimi i pantoprazolit tek gratë shtatzëna. Studimet në kafshë kanë treguar toksicitet riprodhues. Studimet para klinike nuk kanë zbuluar dëshmi të dobësimit të fertilitetit apo efekte teratogjenike (shih seksionin 5.3). Rreziku potencial për njerëzit është i panjohur. Tabletat gastrorezistente Nolpaza control 20 mg nuk duhen përdorur gjatë shtatzënisë.

Gji dhënia

Pantoprazol/metabolitët janë identifikuar në qumëshin e njeriut. Efekti i pantoprazolit në foshnje/të posalindurit nuk dihet.

Nolpaza control 20 mg acido -rezistente tableta nuk duhet të mirren gjatë të ushqyerit me gji.

Fertiliteti

1.3.1	Pantoprazole
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Nuk ka pasur dëshmi të dëmtimit të fertilitetit pas marrjes së pantoprazolit në studime me kafshë (shih seksionin 5.3).

4.7 Efektet në aftësinë e ngasjes dhe përdorimin e makinave

Nolpaza control nuk ka ndikim apo ka ndikim të neglizhueshëm në zotësinë për të vozitur apo për të përdorur makineritë. Sidoqoftë, mund të paraqiten reagimet negative, si trullosja dhe çrregullimet në të pamur (shih seksionin 4.8). Në rast se preken nga këto ndikime, pacientët nuk duhet të vozisin apo të përdorin makineritë.

4.8 Efektet anësore

Përmbledhje e profilit të sigurisë

Afërsisht 5% e pacientëve pritet që të kenë efektet anësore nga bari.

Lista në formë tabelare e efekteve anësore.

Efektet anësore në vijim janë raportuar me pantoprazol.

Në tabelën në vijim, efektet anësore janë vlerësuar sipas klasifikimit të shpeshtësisë MedDRA:

- shumë e zakonshme ($\geq 1/10$)
- e zakonshme ($\geq 1/100$ deri $< 1/10$)
- e pazakonshme ($\geq 1/1,000$ deri $< 1/100$)
- e rrallë ($\geq 1/10,000$ deri $< 1/1,000$)
- shumë e rrallë ($< 1/10,000$)
- nuk dihet (nuk mund të vlerësohet nga të dhënat në dispozicion)

Në secilin grup të shpeshtësisë së paraqitjes, efektet anësore janë paraqitur për të zvogëluar seriozitetin.

Tabela 1. Efektet anësore me pantoprazol në testet klinike dhe përvojën post-marketing

Frekuenca Klasa e organeve	Shpesh	Periodikisht	Rrallë	Shumë rrallë	Nuk dihet
Çrregullimet e gjakut dhe sistemit limfatik			agranulocitoza	trombocitopenia; leukopenia; pancitopenia	
Çrregullimet e sistemit imun			mbindjeshmëri (duke përfshirë reagimet anafilaktike dhe shokun anafilaktik)		
Çrregullimi i metabolizmit dhe të ushqyerit			hiperlipidemia dhe rritja e lipideve (trigliceridet, kolesterolit); ndryshimi i peshës		hiponatremia; hipomagnezemia hipokalcemia ¹ hipokalemia ¹
Çrregullimet psikiatrike		çrregullimi i gjumit	depresioni (me përkeqësim)	çorientimi (me përkeqësim)	halucinacione, konfuzion (posaçërisht tek

1.3.1	Pantoprazole
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

					pacientët me predispozicion, si dhe përkeqësimi i këtyre simptomave në rastin e para-ekzistimit)
Çrregullimet e sistemit nervor		kokëdhimbja, marramendja	çrregullimi i shijes		parestezia
Çrregullimi i syve			pengesa të të pamurit/vizion i paqartë		
Çrregullimet gastrike	çrregullimet e gjëdrave fundike (beninje)	diarrea; nauze/të vjella; shtrëngimi abdominal dhe ënjtje; opstipacion; goja e thatë; dhimbje abdominal dhe siklet			koliti mikroskopik
Çrregullimi hepatobiliar		rritja e enzimeve të mëlçisë (transaminaza, γ-GT)	rritja e bilirubinës		lëndimi hepatocelular; verdhëza; dëmtimi hepatocelular
Çrregullimet e lëkurës dhe indit nënlëkurorë		skuqe e lëkurës; prurit	urtikaria; angioedema		Sindroma Stevens-Johnson; sindroma Liels; eritemit të multiformës; fotosenzitiviteti; Reagimi ndaj barit me eozinofili dhe simptoma sistemike (DRESS); lupusi eritematoz subakut, lëkuror (<i>shih seksionin 4.4</i>)
Çrregullimet muskuloskeletore dhe të indit lidhor		fraktura e nyjes, kockave dhe kurizit	artralgjia; mialgjia		
Çrregullimet e veshkave dhe sistemit urinar					nefriti intersticial
Çrregullimet e sistemit riprodaktiv dhe gjirit			ginekomastia		
Çrregullimet e përgjithshme dhe kushtet në		astenia; lodhje dhe dobësi	rritja e temperaturës trupore; edema periferike		

1.3.1	Pantoprazole
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

vendin e përdorimit					
---------------------	--	--	--	--	--

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

Raportimi i efekteve anësore

Raportimi i efekteve anësore pas autorizimit të produktit mjekësor është i rëndësishëm. Ai mundëson monitorimin e vazhdueshëm të bilancit përfitim/rrezik të produktit mjekësor. Nga profesionistët shëndetësorë kërkohet që të raportojnë çfarëdo efekte anësore tek sistemi kombëtar i raportimit.

4.9 Mbidoza

Simptomat

Dozat deri në 240 mg të pantoprazolit të përdorur në mënyrë intravenoze gjatë 2 tolerohen mirë.

Administrimi

Meqenëse pantoprazoli gjerësisht lidhet me proteina, nuk është lehtë i dializueshëm.

Në rast të mbidozimit me shenja klinike të intoksikimit, përveç trajtimit simptomatik dhe përkrahës, nuk mund të bëhen rekomandime terapeutike specifike.

5. VETITË FARMAKOLOGJIKE

5.1 Vetitë farmakodinamike

Grupi farmakoterapeutik: Barërat për çrregullimet që lidhen me acidin; inhibitorët e pompës protonike, ATC kodi: A02BC02.

Mekanizimi i veprimit

Pantoprazoli është benzimidazol i zëvendësuar i cili inhibon sekretim e acidit klorhidrik në lukth përmes bllokadës specifike të pompës protonike të qelizave parietale.

Pantoprazoli shndërrohet në formën e vet aktive, sulfonamidi ciklik, në mjedisin acidik në qelizat parietale ku inhibon enzimën H^+ , K^+ -ATPazë, d.m.th. fazën finale të prodhimit të acidit klorhidrik në lukth. Inhibimi është i varur nga doza dhe ndikon sekretimin bazal dhe të stimuluar të acidit. Te shumica e pacientëve, largimi i djegësirës së stomakut dhe simptomave të refluksit acidik arrihet brenda një jave. Trajtimi me pantoprazol zvogëlon aciditetin në lukth dhe në këtë mënyrë rritë gastrinën në raport me reduktimin e aciditetit. Rritja e gastrinës është e kthyeshme. Meqenëse pantoprazoli lidhet me enzimën distal në nivel të receptorit qelizor, ai mund të inhibojë sekretimin e acidit klorhidrik pavarësisht nga stimulimi nga substancat tjera (acetilkolina, histamina, gastrina). Efekti është i njëjtë nëse substanca aktive jepet në mënyrë orale apo intravenoze.

Vlerat e gastrinës pa ngrënë rriten me pantoprazol. Në përdorim afatshkurtër, në shumicën e rasteve nuk e tejkalojnë nivelin e lartë të normales. Gjatë trajtimit afatgjatë, nivelet e gastrinës dyfishohen në shumicën e rasteve. Rritja e tepërt, sidoqoftë, paraqitet vetëm në raste të izoluar. Si rezultat i kësaj, vërehet rritja e lehtë deri tek ajo mesatare në numrin e qelizave specifike endokrine (ECL) në lukth në një numër të vogël të rasteve gjatë trajtimit afatgjatë (hiperplasia e thjeshtë deri te adenomatoide). Megjithatë, sipas studimeve të kryera deri më tash, formimi i prekursorëve karcionoid (hiperplazia atipike) apo karcinoidët gastrik siç është zbuluar në eksperimente me kafshë (shih seksionin 5.3) nuk janë vërejtur tek njerëzit.

1.3.1	Pantoprazole
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Gjatë trajtimit me barna antisekretore, gastrini në serum rritet si përgjigje ndaj sekrecionit të acidit të reduktuar. Gjithashtu rritet CgA për shkak të acidit të reduktuar të stomakut. Niveli i shtuar i CgA mund të pengojë hetimet e tumorëve neuroendokrin.

Të dhënat e publikuara në dispozicion tregojnë se frenuesit e pompës së protonit duhet të ndërpriten ndërmjet 5 ditëve dhe 2 javëve para matjes së CgA. Kjo është për të mundësuar nivelet e CgA të cilët mund të jenë dukshëm më të rritur pas trajtimit me PPI për të kthyer nivelin referent.

Efikasiteti dhe siguria klinike

Në analizën retrospektive të 17 studimeve në 5960 pacientë me sëmundje të refluksit gastro-ezofageal (GORD) të cilin ishin trajtuar me monoterapi me pantoprazol 20 mg, simptomat e lidhur me refluksin acidik p.sh. thartira e stomakut dhe regurgitimi i acidit janë vlerësuar sipas metodologjisë së standardizuar. Studimet e përzgjedhura duhej të kishin së paku një pikë regjistrimi të simptomave të refluksit të acidit në 2 javë. Diagnoza GORD në këto studime është bazuar në vlerësimin endoskopik, me përjashtim të një studimin të cilin përfshirja e pacientëve është bazuar vetëm në simptomatologji.

Në këto studime, përqindja e pacientëve që kanë përjetuar lehtësim të plotë nga djegësira e stomakut pas 7 ditëve ishte në mes 54,0% dhe 80,6% në grupin e pantoprazolit. Pas 14 dhe 28 ditësh, lehtësimi i plotë i djegësirës së stomakut është arritur në 62,9% deri 88,6% dhe 68,1% deri 92,3% të pacientëve, respektivisht.

Për lehtësimin e plotë të regurgitimit të acidit, janë arritur rezultate të ngjashme si me djegësirën e stomakut. Pas 7 ditëve, përqindja e pacientëve që kanë përjetuar lehtësim të plotë nga regurgitimi i acidit ishte në mes 61,5% dhe 84,4%, pas 14 ditëve në mes 67,7% dhe 90,4%, dhe pas 28 ditëve në mes 75,2% dhe 94,5%.

Pantoprazoli vazhdimisht është treguar të jetë superior ndaj placebo dhe H2RA dhe no-inferior për PPI-të tjera. Normat e lehtësimit të simptomave të refluksit të acidit në shkallë të madhe ishin të pavarura nga faza fillestare e GORD-it.

5.2 Vetitë farmakokinetike

Farmakokinetika nuk ndryshon pas dhënies së vetme apo të përsëritur. Në dozën që sillet prej 10 deri në 80 mg, kinetika plasma e pantoprazolit është lineare pas dhënies orale dhe intravenoze.

Absorbimi

Pantoprazoli absorbohet plotësisht dhe shpejtë pas dhënies orale. Bio-disponueshmëria absolute nga tableta është zbuluar se është rreth 77%. Mesatarisht, rreth 2,0 h – 2,5 h pas dhënies (t_{max}) të një doze të vetme prej 20 mg, janë arritur koncentrimet maksimale të serumit (C_{max}) të rreth 1-1,5 µg/ml, dhe këto vlera mbeten konstante pas dhënies të shumfishta. Marrja e njëkohshme e ushqimit nuk kishte ndikim në bio-disponueshmëri (AUC ose C_{max}), por ka rritur variabilitetin e kohës së vonës (t_{lag}).

Shpërndarja

Vëllimi i shpërndarjes është rreth 0,15 l/kg dhe lidhja me proteina të serumit është rreth 98%.

Biotransformimi

Pantoprazoli pothuajse ekskluzivisht metabolizohet në mëlçi.

Eliminimi

Gjysmëjeta terminale ($t_{1/2}$) është rreth 1 orë dhe klirensi është rreth 0,1 l/h/kg. Kishte disa raste të pacientëve me eliminim të vonuar. Për shkak të lidhjeve specifike të pantoprazolit me pompat protonike në qelizën parietale, gjysma-koha e eliminimit nuk ka lidhje me kohëzgjatjen dukshëm më të gjatë të veprimtimit (inhibimi i sekretimit të acidit).

1.3.1	Pantoprazole
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Eliminimi renal paraqet rrugën kryesore të ekskretimit (rreth 80%) për metabolitet e pantoprazolit, pjesa tjetër ekskretohet me feces. Metaboliti kryesor në serum dhe në urinë është desmetilpantoprazoli, i cili konjugohet me sulfat. Gjysmë-jeta e metabolitit kryesor (rreth 1,5 orë) nuk është shumë më e gjatë se ajo e pantoprazolit.

Grupet e veçanta të njerëzve

Dëmtimet renal

Nuk rekomandohet zvogëlim i dozës kur pantoprazoli u jepet pacientëve me funksion të dëmtuar të veshkave (duke përfshirë pacientët në dializë, e cila largon vetëm sasi të neglizhueshme të pantoprazolit). Sikur tek subjektet e shëndetshëm, gjysmë-jeta e pantoprazolit është e shkurtër. Edhe pse metaboliti kryesor ka gjysmë-jetë më të gjatë (2-3h), ekskretimi është prapë i shpejtë, andaj nuk paraqitet akumulim.

Dëmtimet hepatike

Pas dhënies së pantoprazolit tek pacientët me funksion të çrregulluar të mëlçisë (Klasat Child-Pugh A, B dhe C), vlerat e gjysmë-jetës janë rritur deri në mes 3 dhe 7 h dhe vlerat AUC janë rritur me faktor prej 3-6, ndërkohë C_{max} është rritur pak me faktor prej 1,3 krahasuar me subjektet e shëndetshme.

Të moshuarit

Rritja e lehtë A në AUC dhe C_{max} tek vullnetarët e moshuar në krahasim me kolegët e rinjë nuk ka qenë klinikisht e rëndësishme.

5.3 Të dhënat para klinike të sigurisë

Të dhënat para-klinike nuk zbulojnë ndonjë rrezik të veçantë për njerëzit bazuar në studimet konvencionale të farmakologjisë së sigurisë, toksicitetit të dozës së përsëritur dhe genotoksicitetit.

Në studime dy vjeçare të karcinogenicitetit në minj, janë gjetur neoplazma neuroendokrine. Përveç kësaj janë gjetur papiloma qelizore luspore në parastomakun e minjve në një studim. Mekanizmi që çon në formimin e karcinoidave gastrike nga benzimidazolet e zëvendësuara është hetuar me kujdes dhe mundëson konkludimin që është një reagim sekondar ndaj niveleve shumë të ngritura të gastrinës në serum që është paraqitur tek minjtë gjatë trajtimit kronik me dozë të lartë.

Në studimet dy vjeçare në brejtës është vërejtur një numër i rritur i tumoreve në mëlçi tek minjtë (vetëm në një studim me minj) dhe tek minjtë femra dhe është interpretuar se ka ndodhur për shkak të nivelit të lartë metabolik të pantoprazolit në mëlçi.

Një ngritje e lehtë e ndryshimeve neoplastike të tiroides është vërejtur në grupin e minjve që kanë marrë dozën më të lartë të pantoprazolit (200 mg/kg) në një studim dy vjeçar. Paraqitja e këtyre neoplazmave lidhet me ndryshimet e nxitura nga pantoprazoli në zbërthimin e tiroksinës në mëlçinë e miut. Pasi që doza terapeutike tek meshkujt është e ulët, nuk priten efekte të dëmshme në gjëndrën tiroide.

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, pesha mesatare më e ulët trupore, shtimi mesatar më i ulët i peshës trupore dhe rritja e reduktuar e kockave) janë vërejtur tek ekspozimet (C_{max}), 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 pesha e trupit po ashtu është prirë kah kthyeshmëria pas një periudhe të rikuperimit pa barna. Rritja e vdekshmërisë është raportuar vetëm tek të vegjëlit e minjve para-zgjimit (mosha deri në 21 ditë), e cila vlerësohet se korrespondon me foshnjat deri në moshën 2 vjeç. Relevanca e këtij zbulimi për popullatën pediatrike

1.3.1	Pantoprazole
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

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.

Hulumtimet nuk kanë zbuluar dëshmi të çrregullimeve në fertilitet apo efekte teratogjenike. Penetrimi i placentës është hulumtuar në mi dhe është zbuluar se rritet me ngjizje të avancuar. Si rezultat i kësaj, përqendrimi i pantoprazolit në fetus është rritur pak para lindjes.

6. VEÇORITË FARMACEUTIKE

6.1 Lista e ekscipienteve

Bërthamë e tabletës:

Manitol
Krospovidon
Karbonat natriumi
Sorbitol (E420)
Stearat kalciumi

Film mbështjellësi:

Hipromelozë
Povidon
Dioksid titaniu (E171)
Oksid hekuri i verdhë (E172)
Propilen glikol
Acid metakrilik - etil akrilat kopolimer (1:1) disperzion 30 %
Natrium lauril sulfat
Polisorbat 80
Makrogol 6000
Talk

6.2 Papajtueshmëritë

Nuk aplikohet.

6.3 Afati i qëndrueshmërisë

5 vite.

6.4 Masat e veçanta për ruajtje

Ruajeni në paketim origjinal të mbrojtur nga lagështia.
Ky bar nuk kërkon kushte të veçanta të temperaturës për ruajtje.

6.5 Natyra dhe përmbajtja e shishes

Blister (OPA/Alu/PVC-Alu foil): 7 tableta acido-rezistente (1 blister me 7 tableta), në kuti.
Blister (OPA/Alu/PVC-Alu foil): 14 tableta acido-rezistente (2 blister of 7 tableta), në kuti.

Në treg nuk mund të gjinden të gjitha madhësitë e paketimit.

6.6 Masat e veçanta për hedhje dhe trajtimet tjera

1.3.1	Pantoprazole
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Nuk ka kërkesa të veçanta për deponim.

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

RMA 2296/08/04/2021

9. DATA E AUTORIZIMIT TË PARË/VAZHDIMI I AUTORIZIMIT

Data e autorizimit të parë: 03/05/2016

Data e ripërtëritjes të fundit: 08/04/2021

10. DATA E RISHIKIMIT TË TEKSIT

09/2022.