

**Zipantola 40 mg**

Прашок за раствор за инјектирање или инфузија

*th*

Предлог текст на

**ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНТЕ  
НА ЛЕКОТ**

**ZIPANTOLA 40 mg**

**Pantoprazole**

Прашок за раствор за инјектирање или инфузија

**1. ИМЕ НА ЛЕКОТ**

**ZIPANTOLA 40 mg** прашок за раствор за инјектирање или инфузија

**2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ**

Секое шишенце содржи 40 mg пантопразол (во форма на пантопразол натриум сесквихидрат).

Секое шишенце содржи и 1 mg динатриум едетат.

Овој лек содржи помалку од 1 mmol натриум (23 mg) во едно шишенце, што во основа значи дека не содржи натриум.

*Експципиенси*

За комплетната листа на експципиенси видете дел 6. 1.

**3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА**

Прашок за раствор за инјектирање или инфузија.

**4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ**

**4. 1. ТЕРАПЕВТСКИ ИНДИКАЦИИ**

- Желудечен и дуоденален улкус
- Рефлуксен езофагитис
- Zollinger-Ellison-ов ов синдром

**4.2 ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА УПОТРЕБА**

Администрацијата на овој лек треба да ја изведува медицинско лице и при тоа потребен е соодветен медицински надзор.

Интравенска администрација на Zipantola прашок за раствор за инјектирање



## **Zipantola 40 mg**

### **Прашок за раствор за инјектирање или инфузија**

или инфузија се препорачува само во случаи кога не е соодветна пероралната апликација. Постојат податоци за интравенска употреба во траење до 7 дена. Според тоа, веднаш откако ќе биде можна перорална терапија, треба да се прекине третманот со i.v. пантопразол и да се продолжи со 40 mg пантопразол перорално.

#### Препорачана доза:

##### Желудечен и дуоденален улкус, рефлуксен езофагитис

Се препорачува интравенска доза од едно шишенце Zipantola прашок за раствор за инјектирање или инфузија на ден.

##### Zollinger-Ellison Синдром и други патолошки хиперсекреторни состојби

За долготраен третман на Zollinger-Ellison-ов синдром и други патолошки хиперсекреторни состојби, потребно е да се започне терапијата со дневна доза од 80 mg Zipantola прашок за раствор за инјектирање или инфузија. Потоа, дозите може да се титрираат, зголемат или намалат во зависност од потребите, врз основа на мерење на секрецијата на гастрична киселина. При дози над 80 mg дневно, дозата треба да се подели и да се зема два пати на ден. Можно е привремено зголемување на дозата над 160 mg пантопразол, но не подолго од она што е неопходно за да се постигне соодветна контрола на излучување на желудечна киселина.

Кога е потребно брзо воспоставување на контрола на лачењето на киселина, доволна е почетна доза од 2 x 80 mg Zipantola прашок за раствор за инјектирање или инфузија за да се постигне посакуваното намалување на киселината (<10 mEq/h) за еден час кај поголемиот дел од пациентите.

#### **Посебни групи на пациенти**

##### Педијатриски пациенти:

Искуството кај деца е ограничено. Според тоа, не се препорачува употреба на Zipantola прашок за раствор за инјектирање или инфузија кај пациенти помлади од 18 години.

##### Пациенти со хепатални заболувања

Кај пациентите со тешки хепатални заболувања, не се препорачува надминување на дневна доза од 20 mg пантопразол (половина шишенце од 40 mg Zipantola прашок за раствор за инјектирање или инфузија) (погледнете во дел 4.4).

##### Пациенти со ренални заболувања

Не е потребно прилагодување на дозата кај пациенти со нарушена функција на бубрезите.

##### Постари пациенти

Не е потребно прилагодување на дозата кај постари пациенти.

##### Начин на администрација:

Готовиот раствор се подготвува со помош на 10 ml натриум хлорид 9 mg/ml (0.9%).





## **Zipantola 40 mg**

### **Прашок за раствор за инјектирање или инфузија**

За подетални инструкции погледнете во делот 6.6.

Подготвениот раствор може да се администрира директно или по мешање со 100 ml натрум хлорид (0.9%) раствор за инјектирање или глюкоза (5%) раствор за инјектирање.

По припремањето, растворот треба да се употреби во рок од 12 часа (погледнете во дел 6.3).

Лекот треба да се администрира интравенски за 2 – 15 минути.

### **Постари лица**

Не е потребно прилагодување на дозата кај постари лица.

## **4.3 КОНТРАИНДИКАЦИИ**

Хиперсензитивност кон активната супстанција, субституирани бензимидазоли или кон било која друга помошна составна компонента на лекот.

## **4.4 МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ И ПОСЕБНИ ПРЕДУПРЕДУВАЊА**

### *Во присуство на алармантни симптоми*

Во колку е присутен било каков алармантен симптом (пр. значајно ненамерно губење во телесна тежина, рекурентно повраќање, дисфагија, хематемеза, анемија или мелена) и кога е суспектен или пристен гастричен улкус, неопходно е да се исклучи можноста за постоење на малигнитет, бидејќи третманот со пантопразол може да ги ублажи симптомите и така да го одложи поставувањето на дијагнозата.

Потребни се додатни испитувања во колку симптомите перзистираат и покрај адекватната терапија.

### *Хепатални оштетувања*

Кај пациенти со сериозни црнодробни нарушувања, хепаталните ензими треба редовно да се следат за време на третманот со пантопразол, посебно при долготрајна употреба. Во случај на покачување на хепаталните ензими, терапијата треба да се прекине (види дел 4.2).

### *Истовремена администрација со атазанавир*

Истовремената администрација на атазанавир со инхибитори на протонската пумпа не се препорачува (види дел 4.5). Во колку сепак комбинираната терапија на атазанавир со инхибитор на протонска пумпа не може да се избегне, препорачлив е внимателен клинички мониторинг во комбинации со зголемување на дозата на атазанавир до 400 mg со 100 mg ритонавир; дозата на пантопразол од 20 mg на ден не треба да се надмине.

### *Гастроинтестинални инфекции предизвикани од бактерии*

Пантопразол, слично на другите инхибитори на протонска пумпа (PPI), може да се очекува да го зголеми бројот на бактериите нормално присутни во



## **Zipantola 40 mg**

### **Прашок за раствор за инјектирање или инфузија**

горните партии од гастроинтестиналниот тракт. Третманот со пантопразол може лесно да го зголеми ризикот од гастроинтестинални инфекции како што се инфекции со *Salmonella* и *Campylobacter*.

#### *Натриум*

Овој медицински производ содржи помалку од 1 mmol (23 mg) натриум по доза, односно во основа е “без натриум”.

#### *Хипомагнезијемија*

Тешка хипомагнезијемија е регистрирана кај болни кои најмалку 3 месеци, а во повеќето случаи годиан дена, се лекувани со инхибитор на протонската пумпа каков што е пантопразол. Може да се јават сериозни симптоми на хипомагнезијемија како што се замор, тетанија, делириум, конвулзии, заменост и вентрикуларни аритмии, но и нивното настанување може да биде маскирано и поради тоа да останат занемарени. Кај повеќето болни хипомагнезијемијата се подобрува после супституциона примена на магнезиум и прекин со лекувањето на инхибитори на протонска пумпа.

Кај болните кај кои се очекува продолжено лекување или кои земаат инхибитори на протонска пумпа со дигоксин или лекови кои може да предизвикаат хипомагнезијемија (пример диуретици), докторите мора да сметаат на одредување на нивото на магнезиум пред започнувањето на лекување со инхибитори на протонска пумпа, како и периодично во текот на лекувањето.

#### *Ризик од фрактури на колкот, метакарпалните коски на шаката и карлицата*

Инхибиторите на протонска пумпа, посебно ако се применуваат во високи дози и во тек на долг временски период (>1 година), може умерено да го зголемат ризикот од фрактури на колкот, метакарпалните коски на шаката и карлицата, главно кај постарите лица или ако се присутни и други потврдени фактори на ризик. Опсервациските испитувања покажуваат дека инхибиторите на протонска пумпа може да го зголемат севкупниот ризик од фрактури за 10-40%. Ова зголемување во некои случаи може да биде предизвикано од други ризик фактори. Болните со ризик од остеопороза реба да добијат посебна нега во склад со актуелните клинички насоки и превентивно да земаат дози на витамин Д и калциум.

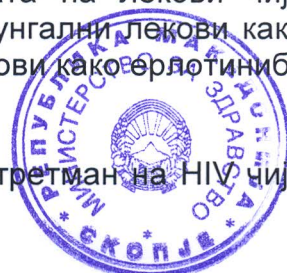
## **4.5. ИНТЕРАКЦИИ СО ДРУГИ ЛЕКОВИ ИЛИ ДРУГИ ФОРМИ НА ИНТЕРАКЦИИ**

### *Ефект на пантопразол на апсорпцијата на други лекови*

Поради изразитата и долготрајна инхибиција на желудечната секреција на киселина, пантопразол може да ја намали апсорпцијата на лекови чија биорасположивост е *pH*- зависна, пр. некои азоле антифунгални лекови како што се кетоконазол, итраконазол, посаконазол и други лекови како ерлотиниб.

#### *Лекови за третман на HIV (атазанавир)*

Истовремена употреба на атазанавир и други лекови за третман на HIV чија





## **Zipantola 40 mg**

### **Прашок за раствор за инјектирање или инфузија**

апсорбција е рН зависна со инхибитори на протонска пумпа може да резултира со последователно намалување на биорасположивоста на овие лекови и може да влијае на нивната ефикасност. Поради тоа, истовремена администрација на инхибитори на протонска пумпа со атазанавир не се препорачува (видете дел 4.4).

#### *Кумарински антикоагуланси (фенпрокумон или варфарин)*

Иако во клиничките фармакокинетски студии не биле забележани интеракции при истовремена администрација со фенпрокумон или варфарин, неколку изолирани случаи на промена на INR биле пријавени во постмаркетиншкиот период. Поради тоа, кај пациенти кои се третираат со кумарински антикоагуланси (пр. фенпрокумон или варфарин), по почнувањето, завршувањето или при нерегуларна употреба на пантопразол, се препорачува следење на протромбинското време /INR.

#### *Други интеракциони студии*

Пантопразол екстензивно се метаболизира во црниот дроб со помош на ензимскиот систем цитохром P450. Главен метаболит е деметилација преку CYP2C19, а другиот метаболит вклучува оксидација преку CYP3A4. Интеракционите студии со лековите чиј метаболизам се одвива преку овие патишта, како што се карбамазепин, диазепам, глибенкламид, нифедипин и оралните контрацептиви кои содржат левоноргестрел и етинил естрадиол не покажале клинички сигнификантни интеракции.

Резултатите од повеќе интеракциони студии покажуваат дека пантопразол нема ефект на метаболизмот на активните супстанции кои се метаболизираат преку CYP2C9 (како што се кофеин, теофилин), CYP2C19 (како што се пироксикам, диклофенак, напроксен), CYP2D6 (како што е метопролол), CYP2E1 (како што е етанол) и не интерферира со п-гликопротеин поврзаната апсорбција на дигоксин.

Не се регистрирани интеракции при истовремена администрација со антациди.

Исто така се спроведени интеракциони студии со администрација на пантопразол истовремено со неколку антибиотици (кларитромицин, метронидазол, амоксицилин). Не се регистрирани клинички значајни интеракции.

## **4. 6. УПОТРЕБА ЗА ВРЕМЕ НА БРЕМЕНОСТ И ДОЕЊЕ**

### Бременост

Не постојат соодветни податоци за употребата на пантопразол кај бремени жени. Студиите кај животни покажаа репродуктивна токсичност (погледнете во точка 5.3). Не е познат потенцијалниот ризик за луѓето. Не се препорачува употреба на пантопразол за време на бременоста освен кога е навистина неопходно.

### Лактација



## **Zipantola 40 mg**

### **Прашок за раствор за инјектирање или инфузија**

Студиите на животни покажале дека пантопразолот се излучува во мајчиното млеко, а е регистрирано и излучување во мајчиното млеко кај луѓето. Според тоа, треба да се донесе одлука за тоа дали да се продолжи или прекине доењето или пак да се продолжи или прекине третманот со пантопразол, земајќи ја во предвид користа од доењето за детето и користа од терапијата со пантопразол за мајката.

#### **4.7. ВЛИЈАНИЕ ВРЗ СПОСОБНОСТА ЗА ВОЗЕЊЕ ИЛИ РАКУВАЊЕ СО МАШИНИ**

Може да се јават несакани дејства како што се зашеметеност и нарушен вид (погледнете во дел 4.8). Пациентите кај кои ќе се случат овие несакани дејства, не треба да возат или да ракуваат со машини.

#### **4.8 НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА**

Се очекува дека кај околу 5% од пациентите може да се јават несакани дејства од лекот. Најчесто регистрирано несакани дејства е тромбофлебитис на местото на инјектирање. Дијареа и главоболка и се јавуваат кај околу 1% од пациентите.

Во табелата подолу се наведени несаканите дејства регистрирани во текот на примената на пантопразол.

Класифицирани се според фреквенцијата на јавување на следниот начин:

- многу чести ( $\geq 1/10$ ),
- чести ( $\geq 1/100$  to  $< 1/10$ ),
- помалку чести ( $\geq 1/1000$  to  $< 1/100$ ),
- ретки ( $\geq 1/10,000$  to  $< 1/1000$ ),
- многу ретки ( $< 1/10,000$ ),
- непознати (не можат да се утврдат од достапните податоци).

За сите несакани дејства кои се регистрирани пост-маркетиншки, не е можно да се одреди фреквенцијата на јавување поради што се наведени со непозната фреквенција на јавување.

Во рамките на секоја група, несаканите дејства се презентирани по редослед од поголема кон помала сериозност.

Табела 1. Несакани дејства на пантопразол забележани за време на клиничките испитувања и пост-маркетиншкото искуство.

| Органски систем                       | Често | Помалку чести | Ретки                      | Многу ретки                                        | Непознати |
|---------------------------------------|-------|---------------|----------------------------|----------------------------------------------------|-----------|
| Нарушувања на крвта и лимфниот систем |       |               | Агранулоцитоза             | Леукопенија,<br>Тромбоцитопенија,<br>Панцитопенија |           |
| Нарушувања на имуниот                 |       |               | Преосетливост (вклучувајќи |                                                    |           |





**Zipantola 40 mg****Прашок за раствор за инјектирање или инфузија**

|                                                 |  |                                                                                                                      |                                                                                                 |                                  |                                                                                                                            |
|-------------------------------------------------|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| систем                                          |  |                                                                                                                      | анафилактични реакции и анафилактичен шок)                                                      |                                  |                                                                                                                            |
| Нарушувања на метаболизмот и исхраната          |  |                                                                                                                      | Хиперлипидемија и покачување на мастите (триглицериди, холестерол); Промени во телесната тежина |                                  | Хипонатремија, хипомагнезијемија (видете дел 4.4)                                                                          |
| Психијатриски нарушувања                        |  | Нарушување на сонот                                                                                                  | Депресија (и или влошување)                                                                     | Дезориентација (и или влошување) | Халуцинации: Конфузија (особено кај предиспонирани пациенти, како и влошување на овие симптоми кога постојат од претходно) |
| Нарушувања на нервниот систем                   |  | Главоболка; замаеност                                                                                                | Нарушувања во вкусот                                                                            |                                  |                                                                                                                            |
| Нарушувања на очите                             |  |                                                                                                                      | Нарушен вид/ заматен вид                                                                        |                                  |                                                                                                                            |
| Гастро-интестинални нарушувања                  |  | Дијареа; Гадење/ повраќање; Надуеност на стомакот и гасови; Опстипација; Сува уста; Болка и нелагодност во стомакот. |                                                                                                 |                                  |                                                                                                                            |
| Хепато-билијарни нарушувања                     |  | Покачени хепатални ензими (трансаминази, γ-GT)                                                                       | Покачен билирубин                                                                               |                                  | Хепатоцелуларни оштетувања; Жолтица; Хепатоцелуларна слабост                                                               |
| Нарушувања на кожата и субкутаното ткиво        |  | Осип/ егзантем/ Пруритус                                                                                             | Уртикарија; Ангиоедем                                                                           |                                  | Stevens-Johnson-ов синдром; Lyell-ов синдром; Erythema multiforme; Фотосензитивност                                        |
| Мускуло-скелетни и нарушувања на сврзното ткиво |  | Фрактури на колкот, метакарпалните коски на шаката и карлицата (видете дел 4.4)                                      | Артралгија; Миалгија                                                                            |                                  |                                                                                                                            |
| Бубрежни и уринарни заболувања                  |  |                                                                                                                      |                                                                                                 |                                  | Интерстицијален нефритис                                                                                                   |
| Нарушувања на                                   |  |                                                                                                                      | Гинекомастија                                                                                   |                                  |                                                                                                                            |



## Zipantola 40 mg

Прашок за раствор за инјектирање или инфузија

|                                                                  |                                                                         |                                   |                                                                 |  |  |
|------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------------------------------------|--|--|
| репродуктив-<br>ниот систем и<br>градите                         |                                                                         |                                   |                                                                 |  |  |
| Општи<br>нарушувања и<br>состојби на<br>местото на<br>апликација | Трмбо-<br>флбитис<br>на местото<br>на<br>примената<br>на<br>инјекцијата | Астенија, замор<br>и малакса ност | Покачување на<br>телесната<br>температура<br>Периферни<br>едеми |  |  |

### 4.9 ПРЕДОЗИРАЊЕ

Симптомите на предозирање кај луѓе не се познати. Интравенската употреба на пантопразол во дози до 240 mg во тек на 2 минути покажала добра поднесливост.

Бидејќи пантопразолот се врзува за протеините во голема мерка, не е погодна дијализа.

Во случај на предозирање со клинички знаци на интоксикација, не можат да се препорачаат некои други мерки освен симптоматски и супортивен третман.

## 5. ФАРМАКОЛОШКИ КАРАКТЕРИСТИКИ

### 5.1 ФАРМАКОДИНАМИЈА

Фармакотерапевтска група: инхибитори на протонската пумпа  
АТС код: A02BC02

#### Механизам на дејство

Пантопразолот претставува супституиран бензимидазол кој ја инхибира секрецијата на хлороводородната киселина во стомакот по пат на специфична блокада на протонската пумпа во париеталните клетки.

Во киселата средина на париеталните клетки, пантопразолот се претвара во активна форма и го инхибира ензимот  $H^+/K^+$ -АТРаза, односно финалниот стадиум од создавањето на киселината во стомакот. Инхибицијата зависи од дозата и е поврзана и со базалната и со стимулираната секреција на киселина. Кај поголемиот дел од пациентите, симптомите исчезнуваат по 2 недели. Како што е случај и со другите инхибитори на протонска пумпа и со  $H_2$  рецепторните блокатори, терапијата со пантопразол ја намалува киселоста во стомакот и со тоа се зголемува нивото на гастрин пропорционално со намалување на киселоста. Зголемувањето на гастринот е реверзибилно. Бидејќи пантопразолот се врзува за ензимот дистално од клеточниот рецептор, неговото влијание врз секрецијата на хлороводородната киселина е независно од стимулацијата која ја вршат другите супстанции (ацетилхолин, хистамин, гастрин). Ефектот е ист без разлика на тоа дали препаратот ќе се даде орално или интравенски.

Вредностите на гастрин на гладно се зголемуваат под дејство на пантопразол. За време на краткотрајна употреба, во повеќето случаи не ја надминуваат





## **Zipantola 40 mg**

### **Прашок за раствор за инјектирање или инфузија**

горната нормална граница. За време на долготраен третман, во најголемиот дел од случаите, нивоата на гастрин се удвојуваат. Сепак, само во поединечни случаи беше забележано прекумерно зголемување. Како резултат на тоа, за време на долготраен третман, во мал број случаи беше забележано благо до умерено зголемување на бројот на специфични ендокрини (ECL) клетки во стомакот (слично на аденоматоидна хиперплазија). Сепак, според досегашните испитувања кај луѓето не беше утврдено формирање на карциноидни прекурсори (атипична хиперплазија) или гастрични карциноиди како што тоа беше забележано за време на експериментите со животни (погледнете во точка 5.3).

Во согласност со резултатите добиени од испитувањата на животни, не може да се исклучи влијанието врз ендокрините параметри на тироидната жлезда за време на долготрајниот третман со пантопразол кој трае повеќе од една година.

## **5.2. ФАРМАКОКИНЕТИКА**

### **Општа фармакокинетика**

Фармакокинетиката не варира после еднакратна и повеќекратна администрација. Во дозажен ранг од 10 до 80 mg, плазматската кинетика на пантопразол е линеарна како после орална така и после интравенска администрација.

### **Дистрибуција**

Пантопразолот се врзува за плазма протеините во околу 98%. Волуменот на дистрибуција изнесува околу 0.15 l/kg.

### **Елиминација**

Оваа супстанција скоро целосно се метаболизира во црниот дроб. Главен метаболитен пат е деметилација преку CYP2C19 со последователна сулфатна конјугација, а останатите метаболитни патишта вклучуваат оксидација преку CYP3A4. Терминалниот полуживот изнесува околу 1 час и клиренсот е околу 0.1 l/h/kg. Забележани се неколку случаи со одложена елиминација. Поради специфичното врзување на пантопразолот за протонската пумпа од париеталната клетка, полу-животот на елиминација не соодветствува со многу подолготрајното дејство (инхибиција на секреција на киселина).

Главниот пат на екскреција на метаболитите на пантопразолот вклучува елиминација преку бубрезите (околу 80%), а остатокот се елиминира преку фецесот. Главен метаболит и во плазмата и во урината е десметилпантопразол кој е конјугиран со сулфати. Полу-животот на главниот метаболит (околу 1.5 часа) не е многу подолг од оној на пантопразолот.

### *Карактеристики кај посебни групи на пациенти:*

Кај околу 3% од Европската популација постои недостаток на функционален CYP2C19 ензим и тие се наречени слаби метаболизери. Кај овие индивидуи, метаболизмот на пантопразол е најверојатно главно катализиран од CYP3A4. По администрација на еднакратна доза од 40 mg пантопразол, просечната



## **Zipantola 40 mg**

### **Прашок за раствор за инјектирање или инфузија**

површина под кривата плазма концентрација-време беше околу 6 пати повисока кај слабите метаболизери во споредба со индивидуите кои имаа функционален CYP2C19 ензим (силни метаболизери). Просечните максимални плазма концентрации биле зголемени за околу 60%. Овие наоди немаат влијание врз начинот на администрација на пантопразол.

Не е потребно намалување на дозата кога пантопразолот се администрира кај пациенти со нарушена функција на бубрезите (вклучувајќи и пациенти на дијализа). Како што е случај и кај здравите индивидуи, полуживотот на пантопразол е краток. Само многу мали количини на пантопразол се дијализираат. Иако главниот метаболит има умерено продолжен полу-живот (2 до 3 часа), екскрецијата е сепак брза, а со тоа и не постои можност за акумулација.

Иако кај пациентите со хепатална цироза (класа А и В во согласност со Child), вредностите на полу-животот се зголемуваат за помеѓу 3 и 6 часа и AUC вредностите се зголемуваат за фактор од 3 до 5, максималната концентрација во плазмата се зголемува само малку за фактор од 1.3 во споредба со здрави индивидуи.

Исто така, не е клинички значајно благото зголемување на AUC и C<sub>max</sub> кај постари волонтери во споредба со помладите.

### **Деца**

По администрацијата на еднократни интравенски дози од 0.8 или 1.6 mg/kg пантопразол кај деца на возраст од 2 – 16 години, не е забележана значајна поврзаност помеѓу клиренсот на пантопразол и возраста или тежината. AUC и волуменот на дистрибуција биле во согласност со податоците кај возрасните.

### **5. 3. ПРЕТКЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ ЗА СИГУРНОСТА**

Предклиничките податоци не покажале посебна опасност за луѓето врз основа на конвенционалните студии за безбедност, токсичност при повторени дози и генотоксичност.

За време на 2 годишната студија за испитување на карциногеност кај стаорци биле утврдени неуроендокрини неоплазми. Исто така, во предниот дел од стомакот кај стаорците биле пронајдени сквамозни клеточни папиломи. Механизмот кој води до формирање на гастрични карциноиди под дејство на супституираните бензимидазоли бил внимателно истражуван и довел до заклучок дека се работи за секундарна реакција на масивно зголемените нивоа на гастрин во серумот кои се појавуваат кај стаорците за време на терапијата. Во две годишната студија кај глодари, забележано е зголемување на бројот на хепатални тумори кај стаорците и женките глвци што се смета дека е поради високата стапка на метаболизирање на пантопразолот во црниот дроб.

Во групата на стаорци на кои им била давана највисока доза (200 mg/kg) забележано е благо зголемување на неопластичните промени на тироидеата.





## **Zipantola 40 mg**

### **Прашок за раствор за инјектирање или инфузија**

Појавата на овие неоплазми е асоцирана со промените во распаѓањето на тироксинот индуцирани од пантопразолот во црниот дроб на стаорците. Бидејќи тераписката доза кај луѓе е ниска, не се очекуваат несакани дејства врз тироидната жлезда.

За време на студиите со животни за испитување на влијанието врз репродукцијата, биле забележани знаци на блага фетотоксичност при дози над 5 mg/kg. Истражувањата не покажале докази за нарушена плодност или тератогеност.

Исто така, била испитувана пенетрација низ плацентата кај стаорци и е утврдено дека се зголемува со напредната гестација. Како резултат на тоа, концентрацијата на пантопразол во фетусот се зголемува кратко пред породувањето.

## **6. ФАРМАЦЕВТСКИ КАРАКТЕРИСТИКИ**

### **6.1. ЛИСТА НА ЕКСЦИПИЕНСИ**

Динатриум едетат.

### **6.2 ИНКОМПАТИБИЛНОСТ**

Лекот не смее да се меша со други лекови освен со оние наведени во делот 6.6.

### **6.3. РОК НА УПОТРЕБА**

Неотворено шишенце: 2 години од датумот на производство.

Да не се употребува по изминувањето на рокот на употреба.

Рок на употреба после реконституција или реконституција и разредување со инфузиски раствори (0.9% NaCl и 5% глюкоза)

После реконституција и разредување со инфузиски раствори докажана е хемиска и физичка стабилност на лекот во рамките на 12 часа ако се чува на температура под 25°C.

Од микробиолошка гледна точка, лекот треба веднаш да се употреби после реконституцијата. Ако лекот не се употреби веднаш, корисникот е одговорен за условите и времето на чување на лекот пред неговата употреба, и по правило не смее да биде подолг од 24 часа на температура од 2°C до 8°C, освен ако разредувањето не е спроведено во контролирани и валидирани асептични услови.

### **6.4. НАЧИН НА ЧУВАЊЕ**

Лекот да се чува на температура под 25°C. Шишенцето треба да се чува во



## **Zipantola 40 mg**

### **Прашок за раствор за инјектирање или инфузија**

оригиналното пакување, заштитено од светлина.

За упатствата за чување на реконституираниот и разреден раствор видете дел 6.3

#### **6. 5. ПАКУВАЊЕ (ПРИРОДА И СОДРЖИНА НА ПАКУВАЊЕТО)**

1.) 1 шишенце од безбојно стакло (15 ml) со 40 mg прашок за раствор за инјектирање или инфузија, со бромобутил гумен чеш и алуминиумска капа и пластичен "Flip-off" поклопец, во кутија.

2.) 10 шишенца од безбојно стакло (15 ml) со 40 mg прашок за раствор за инјектирање или инфузија, со бромобутил гумен чеш и алуминиумска капа и пластичен "Flip-off" поклопец, во кутија.

#### **6. 6. УПАТСТВО ЗА УПОТРЕБА / РАКУВАЊЕ И ДИСПОЗИЦИЈА**

Интравенскиот раствор се подготвува со инјектирање на 10 ml 0.9% раствор на натриум хлорид во шишенцето кое го содржи прашок. Припремениот раствор треба да биде бистар и безбоен.

Растворот може да се администрира директно (во болус) или по мешање со додатни 100 ml 0.9% раствор на натриум хлорид 9 или 5% глукоза (како инфузија).

После реконституција и разредување со инфузиски раствори докажана е хемиска и физичка стабилност на лекот во рамките на 12 часа ако се чува на температура под 25°C.

Од микробиолошка гледна точка, лекот треба веднаш да се употреби после реконституцијата. Ако лекот не се употреби веднаш, корисникот е одговорен за условите и времето на чување на лекот пред неговата употреба, и по правило не смее да биде подолг од 24 часа на температура од 2°C до 8°C, освен ако разредувањето не е спроведено во контролирани и валидирани асептични услови.

Пантопразол смее да се припрема или меша само со наведените раствори за разредување.

Лекот треба да се применува интравенски во тек на 2-15 минути.

Содржината на шишенцето е само за еднократна употреба. Преостанатиот лек или лекот со променет изглед (во случај на појава на заматување или талог) треба да се отстрани согласно локалните прописи.

#### **7.0 ИМЕ И АДРЕСА НА ПРОИЗВОДИТЕЛОТ И НОСИТЕЛОТ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ**

**Производител**

Pliva Hrvatska d.o.o.





**Zipantola 40 mg**

**Прашок за раствор за инјектирање или инфузија**

---

Prilaz baruna Filipovica 25  
100000 Загреб, Хрватска

TEVA Pharmaceutical Works Private Limited Company  
Táncsics Mihály ut 82 H-2100  
Годоло, Унгарија

**Носител на одобрението за промет**

ПЛИВА ДООЕЛ Скопје  
Ул. Никола Парапунов 8 1000 Скопје, Р. Македонија

**8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ**

**9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ**

**10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ**

Декември, 2012

