RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Peptazol 20 mg compresse gastroresistenti.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa gastroresistente contiene 20 mg di pantoprazolo (come sodio sesquidrato).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa gastroresistente (compressa).
Compressa gialla, ovale, biconvessa rivestita con film marcata "P20" in inchiostro marrone su un lato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Peptazol è indicato negli adulti ed adolescenti di 12 anni ed oltre per:
- Malattia da reflusso gastroesofageo sintomatica.
- Trattamento a lungo termine e prevenzione delle recidive delle esofagiti da reflusso.

Peptazol è indicato negli adulti per:
- Prevenzione delle ulcere gastroduodenali indotte da farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS) non selettivi in pazienti a rischio che necessitano di un trattamento continuativo con FANS (vedere paragrafo 4.4).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti ed adolescenti di 12 anni ed oltre

Sintomi da reflusso gastroesofageo

La dose raccomandata per somministrazione orale è di una compressa di Peptazol 20 mg al giorno. Il sollievo dei sintomi si ottiene generalmente entro 2-4 settimane. Se tale periodo non è sufficiente, il sollievo dei sintomi si otterrà, normalmente, entro ulteriori 4 settimane. Una volta ottenuto il sollievo dei sintomi, si può controllare il ripresentarsi dei sintomi utilizzando un trattamento al bisogno con 20 mg una volta al giorno, assumendo una compressa quando necessario. Nei casi in cui con la somministrazione al bisogno non può essere mantenuto un soddisfacente controllo dei sintomi può essere considerato il passaggio ad una terapia continuativa.

Trattamento a lungo termine e prevenzione delle recidive delle esofagiti da reflusso

Per il trattamento a lungo termine, si raccomanda una dose di mantenimento con una compressa di Peptazol 20 mg al giorno, aumentando a 40 mg di pantoprazolo al giorno in caso di recidiva. Per questi casi è disponibile la compressa di Peptazol da 40 mg. Dopo guarigione della recidiva la dose può essere ridotta nuovamente ad una compressa da 20 mg di Peptazol.

Documento reso disponibile da AIFA il 01/12/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Adulti
Prevenzione delle ulcere gastroduodenali indotte da farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS) non selettivi in pazienti a rischio che necessitano di un trattamento continuativo con FANS.
La dose raccomandata per somministrazione orale è di una compressa di Peptazol 20 mg al giorno.

Popolazioni speciali

Pazienti con compromissione epatica
Nei pazienti con grave compromissione epatica non si deve superare una dose giornaliera di 20 mg di pantoprazolo (vedere paragrafo 4.4).

Pazienti con compromissione renale
Non è necessario un aggiustamento della dose nei pazienti con funzionalità renale compromessa (vedere paragrafo 5.2).

Anziani
Non è necessario un aggiustamento della dose nei pazienti anziani (vedere paragrafo 5.2).

Popolazione pediatrica
L'uso di Peptazol non è raccomandato nei bambini al di sotto dei 12 anni di età a causa dei dati limitati sulla sicurezza e l'efficacia in questa fascia di età (vedere paragrafo 5.2).

Modo di somministrazione

Uso orale.
Le compresse non devono essere masticate o frantumate e devono essere deglutite intere con un po' d'acqua 1 ora prima dei pasti.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, ai benzimidazoli sostituiti, o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Compromissione epatica

Nei pazienti con grave compromissione epatica, gli enzimi epatici devono essere controllati regolarmente durante la terapia con pantoprazolo, specialmente nell'uso a lungo termine. In caso di aumento degli enzimi epatici si deve sospendere il trattamento (vedere paragrafo 4.2).

Co-somministrazione con FANS

L'impiego di Peptazol 20 mg nella prevenzione delle ulcere gastroduodenali indotte da farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS) non selettivi deve essere limitato ai pazienti che richiedano un trattamento continuativo con FANS e che presentino un aumentato rischio di complicanze gastrointestinali. La valutazione dell'accresciuto rischio deve essere effettuata in base alla presenza di fattori di rischio individuali, es. l'età elevata (>65 anni), l'anamnesi positiva per ulcera gastrica o duodenale o per il sanguinamento del tratto gastrointestinale superiore.

Neoplasia gastrica

La risposta sintomatica di pantoprazolo può mascherare i sintomi di neoplasie gastriche e può ritardare la diagnosi. In presenza di qualsiasi sintomo allarmante (es. significativa perdita di peso non intenzionale,

Documento reso disponibile da AIFA il 01/12/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

vomito ricorrente, disfagia, ematemesi, anemia o melena) e quando si sospetta o è confermata la presenza di ulcera gastrica, la natura maligna deve essere esclusa.

Se i sintomi persistono nonostante un trattamento adeguato deve essere considerata un'ulteriore indagine.

Co-somministrazione con inibitori della proteasi dell'HIV

Non è raccomandata la co-somministrazione di pantoprazolo con inibitori della proteasi dell'HIV il cui assorbimento dipende dal pH acido intragastrico quale atazanavir, a causa della riduzione significativa nella loro biodisponibilità (vedere paragrafo 4.5).

Influenza sull'assorbimento della vitamina B_{12}

Pantoprazolo, come tutti i medicinali che inibiscono la secrezione acida, può ridurre l'assorbimento della vitamina B_{12} (cianocobalamina) come conseguenza di ipo- o acloridria. Questa eventualità deve essere considerata in pazienti con ridotte riserve corporee o fattori di rischio per un ridotto assorbimento della vitamina B_{12} nella terapia a lungo termine o nel caso si osservino i relativi sintomi clinici.

Trattamento a lungo termine

Nel trattamento a lungo termine, specialmente quando si supera un periodo di trattamento di 1 anno, i pazienti devono essere tenuti sotto regolare sorveglianza.

Infezioni gastrointestinali causate da batteri

Il trattamento con Peptazol può portare ad un leggero incremento del rischio di infezioni gastrointestinali causate da batteri quali *Salmonella* e *Campylobacter* o *C. difficile*.

Ipomagnesiemia

È stato raramente osservato che gli inibitori di pompa protonica (PPI) come pantoprazolo, in pazienti trattati per almeno tre mesi e in molti casi per un anno, possono causare grave ipomagnesiemia. Gravi sintomi di ipomagnesiemia includono stanchezza, tetania, delirio, convulsioni, vertigini e aritmia ventricolare. Essi, inizialmente, si possono manifestare in modo insidioso ed essere trascurati. L'ipomagnesiemia può portare alla ipocalcemia e/o ipokaliemia (vedere paragrafo 4.8).
L'ipomagnesiemia (e ipomagnesiemia associata con ipocalcemia e/o ipokaliemia) nella maggior parte dei pazienti, migliora dopo l'assunzione di magnesio e la sospensione del PPI.

Gli operatori sanitari devono considerare l'eventuale misurazione dei livelli di magnesio prima di iniziare il trattamento con PPI e periodicamente durante il trattamento nei pazienti in terapia per un periodo prolungato o in terapia con digossina o medicinali che possono causare ipomagnesiemia (ad esempio diuretici).

Fratture ossee

Gli inibitori di pompa protonica, specialmente se utilizzati a dosaggi elevati e per periodi prolungati (> 1 anno), potrebbero causare un lieve aumento di rischio di fratture dell'anca, del polso e della colonna vertebrale, soprattutto in pazienti anziani o in presenza di altri fattori di rischio conosciuti. Studi osservazionali suggeriscono che gli inibitori di pompa protonica potrebbero aumentare il rischio complessivo di frattura dal 10% al 40%. Tale aumento potrebbe essere in parte dovuto ad altri fattori di rischio. I pazienti a rischio di osteoporosi devono ricevere le cure in base alle attuali linee guida di pratica clinica e devono assumere un'adeguata quantità di vitamina D e calcio.

Lupus eritematoso cutaneo subacuto (LECS)

Gli inibitori della pompa protonica sono associati a casi estremamente infrequenti di LECS. In presenza di lesioni, soprattutto sulle parti cutanee esposte ai raggi solari, e se accompagnate da artralgia, il paziente deve

Documento reso disponibile da AIFA il 01/12/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

rivolgersi immediatamente al medico e l'operatore sanitario deve valutare l'opportunità di interrompere il trattamento con Peptazol. La comparsa di LECS in seguito a un trattamento con un inibitore della pompa protonica può accrescere il rischio di insorgenza di LECS con altri inibitori della pompa protonica.

Interferenza con esami di laboratorio

Un livello aumentato di Cromogranina A (CgA) può interferire con gli esami diagnostici per tumori neuroendocrini. Per evitare tale interferenza, il trattamento con Peptazol deve essere sospeso per almeno 5 giorni prima delle misurazioni della CgA (vedere paragrafo 5.1). Se i livelli di CgA e di gastrina non sono tornati entro il range di riferimento dopo la misurazione iniziale, occorre ripetere le misurazioni 14 giorni dopo l'interruzione del trattamento con inibitore della pompa protonica.

Peptazol contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente "senza sodio".

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Medicinali la cui farmacocinetica di assorbimento dipende dal pH

A causa della inibizione marcata e di lunga durata della secrezione acida gastrica, pantoprazolo può interferire con l'assorbimento di farmaci dove il pH gastrico è un importante determinante della biodisponibilità orale, es. alcuni antifungini azolici come ketoconazolo, itraconazolo, posaconazolo e altri medicinali come erlotinib.

Inibitori della proteasi dell'HIV

La co-somministrazione di pantoprazolo non è raccomandata con gli inibitori della proteasi dell'HIV il cui assorbimento dipende dal pH acido intragastrico quale atazanavir, a causa della riduzione significativa nella loro biodisponibilità (vedere paragrafo 4.4).

Se la combinazione degli inibitori della proteasi dell'HIV con un inibitore della pompa protonica è ritenuta inevitabile, è raccomandato uno stretto monitoraggio clinico (es. carica virale). Non deve essere superata una dose di 20 mg di pantoprazolo al giorno. È necessario aggiustare il dosaggio degli inibitori della proteasi dell'HIV.

Anticoagulanti cumarinici (fenprocumone o warfarin)

La somministrazione concomitante di pantoprazolo con warfarin o fenprocumone non ha influenzato la farmacocinetica di warfarin, fenprocumone o dell'INR. Tuttavia, ci sono state segnalazioni di aumento del tempo di protrombina e INR nei pazienti in trattamento con PPI e warfarin o fenprocumone in concomitanza. Incrementi dell'INR e tempo di protrombina possono portare a sanguinamento anormale, e persino al decesso. I pazienti trattati con pantoprazolo e warfarin o fenprocumone possono avere bisogno di essere monitorati per aumento dell'INR e tempo di protrombina.

Metotressato

È stato riportato che l'uso concomitante di alte dosi di metotressato (ad es. 300 mg) ed inibitori di pompa protonica aumenti i livelli di metotressato in alcuni pazienti. Pertanto laddove vengano somministrate alte dosi di metotressato, ad es. per il cancro e la psoriasi, va considerata una sospensione temporanea di pantoprazolo.

Altri studi di interazioni

Documento reso disponibile da AIFA il 01/12/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Pantoprazolo è ampiamente metabolizzato nel fegato dal sistema enzimatico del citocromo P450. La principale via di metabolizzazione è la demetilazione da parte del CYP2C19 e altre vie metaboliche includono l'ossidazione mediante il CYP3A4.

Studi di interazione con farmaci anch'essi metabolizzati attraverso questi sistemi enzimatici, come carbamazepina, diazepam, glibenclamide, nifedipina, e un contraccettivo orale contenente levonorgestrel ed etinilestradiolo, non hanno rivelato interazioni clinicamente significative.

Un'interazione di pantoprazolo con altri prodotti o composti medicinali, che vengono metabolizzati attraverso lo stesso sistema enzimatico, non può essere esclusa.

I risultati di una serie di studi di interazione dimostrano che pantoprazolo non influenza il metabolismo di sostanze attive metabolizzate dal CYP1A2 (come caffeina, teofillina), CYP2C9 (come piroxicam, diclofenac, naprossene), CYP2D6 (come metoprololo), CYP2E1 (come etanolo), o non interferisce con l'assorbimento della digossina mediato dalla p-glicoproteina.

Non si sono evidenziate interazioni con antiacidi somministrati contemporaneamente.

Sono stati anche condotti studi di interazione somministrando contemporaneamente pantoprazolo con i relativi antibiotici (claritromicina, metronidazolo, amoxicillina). Non sono state osservate interazioni clinicamente rilevanti.

Medicinali che inibiscono o inducono CYP2C19

Inibitori del CYP2C19 come fluvoxamina possono aumentare l'esposizione sistemica di pantoprazolo. Una riduzione della dose può essere considerata per i pazienti trattati a lungo termine con alte dosi di pantoprazolo, o quelli con insufficienza epatica.

Induttori enzimatici che influenzano CYP2C19 e CYP3A4 come rifampicina e erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*) possono ridurre le concentrazioni plasmatiche di PPI che vengono metabolizzate attraverso tali sistemi enzimatici.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Un moderato numero di dati in donne in gravidanza (tra 300 e 1.000 gravidanze esposte) indica che pantoprazolo non causa malformazioni o tossicità fetale/neonatale.
Gli studi sugli animali hanno mostrato una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).
A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di Peptazol durante la gravidanza.

Allattamento

Studi sugli animali hanno dimostrato l'escrezione di pantoprazolo nel latte materno. Esistono informazioni insufficienti sull'escrezione di pantoprazolo nel latte materno, ma è stata riportata escrezione nel latte materno umano. Il rischio per i neonati/lattanti non può essere escluso. Pertanto, si deve decidere se interrompere l'allattamento o interrompere la terapia/astenersi dalla terapia con Peptazol tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia con Peptazol per la donna.

Fertilità

Non c'è stata evidenza di alterata fertilità in seguito alla somministrazione di pantoprazolo in studi su animali (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Documento reso disponibile da AIFA il 01/12/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Pantoprazolo non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Possono manifestarsi reazioni avverse al farmaco, quali capogiro e disturbi visivi (vedere paragrafo 4.8). In tali casi, i pazienti non devono guidare veicoli o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Ci si può aspettare che circa il 5% dei pazienti manifesti reazioni avverse al farmaco (ADRs).

La tabella seguente elenca le reazioni avverse riportate con pantoprazolo, disposte secondo la seguente classificazione di frequenza:

Molto comune (≥1/10); comune (≥1/100, <1/10); non comune (≥1/1.000, <1/100); raro (≥1/10.000, <1/1.000); molto raro (<1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).
Per tutte le reazioni avverse rilevate nell'esperienza post-marketing, non è possibile stabilire alcuna frequenza di Reazione Avversa e quindi esse sono indicate con frequenza "non nota".

All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

Tabella 1. Reazioni avverse con pantoprazolo negli studi clinici e nell'esperienza post marketing

Frequenza **Classi-ficazione per sistemi e organi**	**Comune**	**Non comune**	**Raro**	**Molto raro**	**Non nota**
Patologie del sistema emolinfopoietico			Agranulocitosi	Trombocitopenia; Leucopenia; Pancitopenia	
Disturbi del sistema immunitario			Ipersensibilità (incluse reazioni anafilattiche e shock anafilattico)		
Disturbi del metabolismo e della nutrizione			Iperlipidemie e aumento dei lipidi (trigliceridi, colesterolo); Variazioni di peso		Iponatriemia; Ipomagnesiemia (vedere paragrafo 4.4); Ipocalcemia[(1)]; Ipokaliemia[(1)]
Disturbi psichiatrici		Disturbi del sonno	Depressione (e tutte le forme aggravate)	Disorientamento (e tutte le forme aggravate)	Allucinazioni; Confusione (specialmente in pazienti predisposti, così come l'aggravamento di questi sintomi in caso di preesistenza)
Patologie del		Mal di testa;	Disturbi del		Parestesia

Documento reso disponibile da AIFA il 01/12/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Frequenza Classi-ficazione per sistemi e organi	Comune	Non comune	Raro	Molto raro	Non nota
sistema nervoso		Capogiro	gusto		
Patologie dell'occhio			Disturbi nella visione /visione offuscata		
Patologie gastrointestinali	Polipi della ghiandola fundica (benigni)	Diarrea; Nausea / vomito; Distensione addominale e gonfiore; Stipsi; Bocca secca; Dolore e disturbi addominali			Colite microscopica
Patologie epatobiliari		Aumento dei livelli degli enzimi epatici (transaminasi, γ-GT)	Aumento della bilirubina		Lesione epatocellulare; Ittero; Insufficienza epatocellulare
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Rash/ esantema / eruzione; Prurito	Orticaria; Angioedema		Sindrome di Stevens-Johnson; Sindrome di Lyell; Eritema multiforme; Fotosensibilità; Lupus eritematoso cutaneo subacuto (vedere paragrafo 4.4) Reazione farmacologica con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS)
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo		Frattura dell'anca, del polso o della colonna vertebrale (vedere paragrafo 4.4)	Artralgia; Mialgia		Spasmo muscolare[(2)]
Patologie renali e urinarie					Nefrite tubulointerstiziale (NTI)(con possibile progressione a insufficienza

Documento reso disponibile da AIFA il 01/12/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Frequenza Classi-ficazione per sistemi e organi	Comune	Non comune	Raro	Molto raro	Non nota
					renale)
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella			Ginecomastia		
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		Astenia, affaticamento e malessere	Aumento della temperatura corporea; Edema periferico		

[1] L'ipocalcemia e/o l'ipokaliemia possono essere correlate al verificarsi di ipomagnesiemia (vedere paragrafo 4.4)
[2] Spasmo muscolare come conseguenza di uno squilibrio elettrolitico

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9 Sovradosaggio

Non sono noti sintomi da sovradosaggio nell'uomo.

L'esposizione sistemica fino a 240 mg somministrati per via endovenosa in 2 minuti è stata ben tollerata. Poiché pantoprazolo è ampiamente legato alle proteine, non è prontamente dializzabile.

In caso di un sovradosaggio con segni clinici di intossicazione, non possono essere fatte specifiche raccomandazioni terapeutiche, ad esclusione di un trattamento sintomatico e di supporto.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Inibitori della pompa protonica, codice ATC: A02BC02.

Meccanismo d'azione

Pantoprazolo è un benzimidazolo sostituito che inibisce la secrezione di acido cloridrico nello stomaco tramite un blocco specifico delle pompe protoniche delle cellule parietali.

Pantoprazolo viene convertito nella sua forma attiva nell'ambiente acido delle cellule parietali ove inibisce l'enzima H+, K+-ATPasi, cioè lo stadio finale della produzione di acido cloridrico nello stomaco. Tale inibizione è dose-dipendente ed interessa la secrezione acida sia basale sia stimolata. Nella maggior parte dei pazienti, la sintomatologia si risolve entro 2 settimane. Analogamente ad altri inibitori della pompa protonica e ad inibitori del recettore H2, il trattamento con pantoprazolo riduce l'acidità nello stomaco e conseguentemente aumenta la gastrina in modo proporzionale alla riduzione dell'acidità. L'incremento di

Documento reso disponibile da AIFA il 01/12/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

gastrina è reversibile. Poiché pantoprazolo si lega all'enzima in posizione distale rispetto al recettore cellulare, esso può inibire la secrezione di acido cloridrico indipendentemente dalla stimolazione da parte di altre sostanze (acetilcolina, istamina, gastrina). L'effetto è lo stesso dopo somministrazione del prodotto per via orale o endovenosa.

Effetti farmacodinamici

I valori di gastrina a digiuno aumentano durante il trattamento con pantoprazolo. Nell'uso a breve termine, nella maggioranza dei casi essi non oltrepassano il limite superiore alla norma. Durante il trattamento a lungo termine, nella maggioranza dei casi i livelli di gastrina raddoppiano. Un eccessivo aumento, tuttavia, si verifica solo in casi isolati. Di conseguenza, durante il trattamento a lungo termine in una minoranza di casi si osserva nello stomaco un aumento da lieve a moderato del numero di cellule endocrine specifiche (ECL) (iperplasia da semplice ad adenomatoide). Tuttavia, in base agli studi finora eseguiti, non è stata osservata nell'uomo la formazione di precursori carcinoidi (iperplasia atipica) o di carcinoidi gastrici così come trovati negli esperimenti sull'animale (vedere paragrafo 5.3).

Sulla base dei risultati degli studi nell'animale non si può escludere completamente un'influenza sui parametri endocrini della tiroide di un trattamento con pantoprazolo a lungo termine superiore ad un anno.

Durante il trattamento con medicinali antisecretori, la gastrina sierica aumenta in risposta alla diminuzione della secrezione acida. Anche la CgA aumenta a causa della ridotta acidità gastrica. Il livello aumentato di CgA può interferire con gli esami diagnostici per tumori neuroendocrini.

Le prove disponibili pubblicate suggeriscono che gli inibitori della pompa protonica devono essere sospesi tra i 5 giorni e le 2 settimane prima delle misurazioni della CgA. Questo per consentire ai livelli di CgA, che potrebbero essere falsamente elevati a seguito del trattamento con IPP, di tornare entro il range di riferimento.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Pantoprazolo viene assorbito rapidamente e le concentrazioni plasmatiche massime si ottengono già dopo una singola dose orale di 20 mg. Le massime concentrazioni sieriche intorno a 1-1,5 µg/mL vengono raggiunte in media circa 2,0 - 2,5 ore dopo la somministrazione, e tali valori rimangono costanti dopo somministrazioni ripetute.

Le caratteristiche farmacocinetiche non si modificano dopo somministrazione singola o ripetuta. Nell'intervallo di dosi tra 10 e 80 mg, la cinetica plasmatica di pantoprazolo è lineare dopo somministrazione sia orale sia endovenosa.

La biodisponibilità assoluta della compressa è circa il 77%. L'assunzione concomitante di cibo non ha influenzato l'AUC, la massima concentrazione sierica e quindi la biodisponibilità. Solo la variabilità del lag-time sarà aumentata dalla contemporanea assunzione di cibo.

Distribuzione

Il legame di pantoprazolo alle proteine sieriche è di circa il 98%. Il volume di distribuzione è di circa 0,15 L/kg.

Biotrasformazione

La sostanza viene metabolizzata quasi esclusivamente a livello epatico. La principale via metabolica è la demetilazione da parte del CYP2C19 con successiva coniugazione con solfato, l'altra via metabolica include l'ossidazione mediante il CYP3A4.

Documento reso disponibile da AIFA il 01/12/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Eliminazione
L'emivita della fase terminale è di circa 1 ora e la clearance è intorno a 0,1 L/h/kg. Ci sono stati alcuni casi di soggetti con rallentata eliminazione del farmaco. A causa dello specifico legame del pantoprazolo alle pompe protoniche delle cellule parietali l'emivita di eliminazione non si correla con la più prolungata durata d'azione (inibizione della secrezione acida).

L'eliminazione renale rappresenta la principale via di escrezione (circa 80%) per i metaboliti di pantoprazolo, il rimanente viene escreto con le feci. Il principale metabolita sia nel siero sia nelle urine è il desmetilpantoprazolo che è coniugato con solfato. L'emivita del metabolita principale (circa 1,5 ore) non è molto più prolungata di quella di pantoprazolo.

Popolazioni speciali

Metabolizzatori lenti
Circa il 3% della popolazione europea presenta una mancanza di funzionalità dell'enzima CYP2C19 e sono chiamati lenti metabolizzatori. In questi individui è probabile che il metabolismo del pantoprazolo sia catalizzato principalmente dal CYP3A4. Dopo una singola somministrazione di pantoprazolo 40 mg, l'area media sotto la curva concentrazione plasmatica–tempo è stata di circa 6 volte più elevata nei lenti metabolizzatori che nei soggetti che hanno un enzima CYP2C19 funzionante (rapidi metabolizzatori). Il picco medio delle concentrazioni plasmatiche era aumentato di circa il 60%. Queste evidenze non hanno implicazioni sulla posologia di pantoprazolo.

Compromissione renale
Non è raccomandata una riduzione della dose nei casi in cui il pantoprazolo venga somministrato in pazienti con funzionalità renale compromessa (compresi pazienti in dialisi). L'emivita di pantoprazolo è breve, come osservato nei soggetti sani. Solo quantità molto piccole di pantoprazolo sono dializzate.
Sebbene l'emivita del principale metabolita sia moderatamente prolungata (2-3 h), l'escrezione è nondimeno rapida e dunque non si verifica accumulo.

Compromissione epatica
Sebbene nei pazienti con cirrosi epatica (classe A e B secondo Child) i valori dell'emivita aumentino fino a 3-6 ore ed i valori di AUC aumentino di un fattore pari a 3-5, la massima concentrazione sierica è solo modestamente aumentata di un fattore di 1,3 rispetto a quella dei soggetti sani.

Anziani
Un leggero aumento dei valori di AUC e C_{max} che si osserva nei volontari anziani rispetto al gruppo dei più giovani è anch'esso clinicamente non rilevante.

Popolazione pediatrica
Dopo la somministrazione di singole dosi orali di 20 o 40 mg di pantoprazolo a bambini di 5 - 16 anni d'età AUC e C_{max} erano nel range dei corrispondenti valori negli adulti.

Dopo somministrazione di singole dosi e.v. di 0,8 o 1,6 mg/kg di pantoprazolo a bambini di 2 - 16 anni non si è rilevata alcuna associazione significativa tra la clearance di pantoprazolo e l'età o il peso. AUC e volume di distribuzione erano in accordo con i dati rilevati per gli adulti.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di *safety pharmacology*, tossicità a dosi ripetute e genotossicità.

Negli studi di carcinogenesi a due anni nei ratti sono stati evidenziati tumori neuroendocrini. Inoltre, nella parte anteriore dello stomaco dei ratti si sono trovati papillomi a cellule squamose. Il meccanismo con cui i derivati benzimidazolici inducono la formazione di carcinoidi gastrici è stato accuratamente studiato e permette di concludere che si tratti di una reazione secondaria allo spiccato aumento della gastrinemia che si verifica nel ratto nel corso del trattamento cronico con dosi elevate.

Documento reso disponibile da AIFA il 01/12/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Negli studi a due anni nei roditori si è osservato un aumento del numero di tumori epatici nei ratti e nel topo femmina ed è stato attribuito alla elevata metabolizzazione di pantoprazolo nel fegato.

Un leggero aumento di alterazioni neoplastiche della tiroide è stato osservato nel gruppo di ratti trattati con la dose più alta (200 mg/kg). L'insorgenza di tali neoplasie è associata alle modificazioni pantoprazolo-indotte nel catabolismo della tiroxina nel fegato del ratto. Poiché la dose terapeutica nell'uomo è bassa, non sono da attendersi effetti dannosi a carico delle ghiandole tiroidee.

In uno studio di riproduzione peri-postnatale sui ratti disegnato per valutare lo sviluppo osseo, sono stati osservati segni di tossicità nella prole (mortalità, peso medio corporeo inferiore, minore aumento di peso medio corporeo e ridotta crescita ossea) per esposizioni (Cmax) approssimativamente 2 volte superiore all'esposizione clinica nell'uomo. Alla fine della fase di recupero, i parametri ossei erano simili tra i gruppi e anche i pesi corporei tendevano verso la reversibilità dopo un periodo di recupero senza farmaco. L'aumento della mortalità è stato segnalato solo nei cuccioli di ratto in pre-svezzamento (fino a 21 giorni di età) che è stimato corrispondere ai bambini fino all'età di 2 anni. La rilevanza di questo dato per la popolazione pediatrica non è chiara. Un precedente studio peri-postnatale nei ratti a dosi leggermente inferiori non ha rilevato effetti avversi a 3 mg/kg rispetto a una bassa dose di 5 mg/kg in questo studio.

Gli studi effettuati non hanno dimostrato alcuna compromissione della fertilità né effetti teratogeni.

Il passaggio transplacentare è stato studiato nel ratto ed è stato trovato che aumenta con il progredire della gestazione. Di conseguenza, la concentrazione di pantoprazolo nel feto aumenta subito prima della nascita.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo:
Sodio carbonato, anidro
Mannitolo (E421)
Crospovidone
Povidone K90
Calcio stearato

Rivestimento:
Ipromellosa
Povidone K25
Titanio diossido (E171)
Ossido di ferro giallo (E172)
Glicole propilenico
Acido metacrilico-etilacrilato copolimero (1:1)
Polisorbato 80
Sodio lauril solfato
Trietilcitrato

Inchiostro di stampa:
Gommalacca
Ossido di ferro rosso (E172)
Ossido di ferro nero (E172)
Ossido di ferro giallo (E172)
Ammoniaca soluzione concentrata

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

Documento reso disponibile da AIFA il 01/12/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

6.3 Periodo di validità

Confezioni in blister
3 anni.

Flaconi
Non aperti: 3 anni.
Dopo prima apertura: 120 giorni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconi in HDPE con tappo a vite in LDPE.

	7	compresse gastroresistenti
	10	compresse gastroresistenti
	14	compresse gastroresistenti
	15	compresse gastroresistenti
	24	compresse gastroresistenti
	28	compresse gastroresistenti
	30	compresse gastroresistenti
	48	compresse gastroresistenti
	49	compresse gastroresistenti
	56	compresse gastroresistenti
	60	compresse gastroresistenti
	84	compresse gastroresistenti
	90	compresse gastroresistenti
	98	compresse gastroresistenti
	98 (2x49)	compresse gastroresistenti
	100	compresse gastroresistenti
	112	compresse gastroresistenti
Confezione ospedaliera da	50	compresse gastroresistenti
	56	compresse gastroresistenti
	84	compresse gastroresistenti
	90	compresse gastroresistenti
	112	compresse gastroresistenti
	140	compresse gastroresistenti
	140 (10x14) (5x28)	compresse gastroresistenti
	150 (10x15)	compresse gastroresistenti
	280 (20x14) (10x28)	compresse gastroresistenti
	500	compresse gastroresistenti
	700 (5x140)	compresse gastroresistenti

Blister (blister ALU/ALU) senza rinforzo in cartone.
Blister (blister ALU/ALU) con rinforzo in cartone (blister portafoglio).

7	compresse gastroresistenti
10	compresse gastroresistenti
14	compresse gastroresistenti
15	compresse gastroresistenti
24	compresse gastroresistenti

Documento reso disponibile da AIFA il 01/12/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

	28	compresse gastroresistenti
	30	compresse gastroresistenti
	48	compresse gastroresistenti
	49	compresse gastroresistenti
	56	compresse gastroresistenti
	60	compresse gastroresistenti
	84	compresse gastroresistenti
	90	compresse gastroresistenti
	98	compresse gastroresistenti
	98 (2x49)	compresse gastroresistenti
	100	compresse gastroresistenti
	112	compresse gastroresistenti
	168	compresse gastroresistenti
Confezione ospedaliera da	50	compresse gastroresistenti
	56	compresse gastroresistenti
	84	compresse gastroresistenti
	90	compresse gastroresistenti
	112	compresse gastroresistenti
	140	compresse gastroresistenti
	50 (50X1)	compresse gastroresistenti
	140 (10x14) (5x28)	compresse gastroresistenti
	150 (10x15)	compresse gastroresistenti
	280 (20x14) (10x28)	compresse gastroresistenti
	500	compresse gastroresistenti
	700 (5x140)	compresse gastroresistenti

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Takeda Italia S.p.A. Via Elio Vittorini 129 – 00144 Roma

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Peptazol 20 mg compresse gastroresistenti, 14 compresse in flacone	AIC n. 031111091*
Peptazol 20 mg compresse gastroresistenti, 14 compresse in blister	AIC n. 031111026
Peptazol 20 mg compresse gastroresistenti, 15 compresse in blister	AIC n. 031111038*
Peptazol 20 mg compresse gastroresistenti, 28 compresse in blister	AIC n. 031111040
Peptazol 20 mg compresse gastroresistenti, 30 compresse in blister	AIC n. 031111053*
Peptazol 20 mg compresse gastroresistenti, 56 compresse in blister	AIC n. 031111065*
Peptazol 20 mg compresse gastroresistenti, 60 compresse in blister	AIC n. 031111077*
Peptazol 20 mg compresse gastroresistenti, 100 compresse in blister	AIC n. 031111089*
Peptazol 20 mg compresse gastroresistenti, 15 compresse in flacone	AIC n. 031111103*
Peptazol 20 mg compresse gastroresistenti, 28 compresse in flacone	AIC n. 031111115*
Peptazol 20 mg compresse gastroresistenti, 30 compresse in flacone	AIC n. 031111127*
Peptazol 20 mg compresse gastroresistenti, 56 compresse in flacone	AIC n. 031111139*

Documento reso disponibile da AIFA il 01/12/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Peptazol 20 mg compresse gastroresistenti, 60 compresse in flacone	AIC n. 031111141*
Peptazol 20 mg compresse gastroresistenti, 100 compresse in flacone	AIC n. 031111154*
Peptazol 20 mg compresse gastroresistenti, 140 compresse in blister	AIC n. 031111166*
Peptazol 20 mg compresse gastroresistenti, 140 compresse in 10 blister	AIC n. 031111178*
Peptazol 20 mg compresse gastroresistenti, 140 compresse in 5 blister	AIC n. 031111180*
Peptazol 20 mg compresse gastroresistenti, 700 compresse in 5 blister	AIC n. 031111192*
Peptazol 20 mg compresse gastroresistenti, 280 compresse in 20 blister	AIC n. 031111204*
Peptazol 20 mg compresse gastroresistenti, 280 compresse in 10 blister	AIC n. 031111216*
Peptazol 20 mg compresse gastroresistenti, 140 compresse in flacone	AIC n. 031111228*
Peptazol 20 mg compresse gastroresistenti, 140 compresse in 10 flaconi	AIC n. 031111230*
Peptazol 20 mg compresse gastroresistenti, 140 compresse in 5 flaconi	AIC n. 031111242*
Peptazol 20 mg compresse gastroresistenti, 700 compresse in 5 flaconi	AIC n. 031111255*
Peptazol 20 mg compresse gastroresistenti, 280 compresse in 20 flaconi	AIC n. 031111267*
Peptazol 20 mg compresse gastroresistenti, 280 compresse in 10 flaconi	AIC n. 031111279*
Peptazol 20 mg compresse gastroresistenti, 50 compresse in blister	AIC n. 031111329*

(*) *confezioni non commercializzate*

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 03 Luglio 2000
Data del rinnovo più recente: 27 Luglio 2008

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Italiana del Farmaco (www.aifa.gov.it)

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 01/12/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Peptazol 40 mg compresse gastroresistenti.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa gastroresistente contiene 40 mg di pantoprazolo (come sodio sesquidrato).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa gastroresistente (compressa).
Compressa gialla, ovale, biconvessa rivestita con film marcata "P40" in inchiostro marrone su un lato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Peptazol è indicato negli adulti ed adolescenti di 12 anni ed oltre per:
- Esofagite da reflusso.

Peptazol è indicato negli adulti per:
- Eradicazione di *Helicobacter pylori (H. pylori)* in combinazione con un'appropriata terapia antibiotica in pazienti con ulcere associate a *H. pylori.*
- Ulcera gastrica e duodenale.
- Sindrome di Zollinger-Ellison ed altri stati patologici caratterizzati da ipersecrezione acida.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti ed adolescenti di 12 anni ed oltre

Esofagite da reflusso

Una compressa di Peptazol al giorno. In casi particolari la dose può essere raddoppiata (aumento a 2 compresse di Peptazol al giorno) specialmente quando non si è ottenuta risposta ad altro trattamento.
Per il trattamento dell'esofagite da reflusso è normalmente richiesto un periodo di 4 settimane. Se questo non è sufficiente, la guarigione si ottiene solitamente entro ulteriori 4 settimane.

Adulti

Eradicazione di H. pylori in combinazione con due antibiotici appropriati

Nei pazienti positivi per *H. pylori* affetti da ulcera gastrica e duodenale, l'eradicazione del batterio deve essere effettuata con una terapia combinata. Relativamente alla resistenza batterica ed all'uso appropriato ed alla prescrizione di agenti antibatterici bisogna tenere in considerazione le linee guida locali ufficiali (es. raccomandazioni nazionali). In funzione del tipo di resistenza, si raccomanda l'adozione dei seguenti schemi di terapia per l'eradicazione di *H. pylori:*

a) Peptazol una compressa due volte al dì
+ amoxicillina 1000 mg due volte al dì

Documento reso disponibile da AIFA il 01/12/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

+ claritromicina 500 mg due volte al dì

b) Peptazol una compressa due volte al dì
+ metronidazolo 400 - 500 mg (o tinidazolo 500 mg) due volte al dì
+ claritromicina 250 - 500 mg due volte al dì

c) Peptazol una compressa due volte al dì
+ amoxicillina 1000 mg due volte al dì
+ metronidazolo 400 - 500 mg (o tinidazolo 500 mg) due volte al dì

Durante la terapia combinata per l'eradicazione dell'infezione da *H. pylori*, la seconda compressa di Peptazol deve essere assunta 1 ora prima del pasto serale. La terapia combinata va generalmente effettuata per 7 giorni e può essere prolungata per ulteriori 7 giorni fino ad una durata totale di due settimane. Se, per assicurare la cicatrizzazione dell'ulcera, è indicato un ulteriore trattamento con pantoprazolo, si deve adottare la dose raccomandata per il trattamento dell'ulcera gastrica e duodenale.

Se non è proponibile la terapia combinata, ad es. se il paziente è negativo per *H. pylori*, si applichino le seguenti linee guida per la monoterapia con Peptazol:

Trattamento di ulcera gastrica

Una compressa di Peptazol al giorno. In casi particolari la dose potrà essere raddoppiata (aumentata a 2 compresse di Peptazol al giorno) in special modo quando non si sia ottenuta risposta ad altro trattamento. Per il trattamento dell'ulcera gastrica è normalmente richiesto un periodo di 4 settimane. Se questo non è sufficiente, la cicatrizzazione si ottiene solitamente entro ulteriori 4 settimane.

Trattamento di ulcera duodenale

Una compressa di Peptazol al giorno. In casi particolari la dose potrà essere raddoppiata (aumentata a 2 compresse di Peptazol al giorno) in special modo quando non si sia ottenuta risposta ad altro trattamento. La cicatrizzazione dell'ulcera duodenale si ottiene generalmente entro 2 settimane. Se un periodo di 2 settimane non è sufficiente, la cicatrizzazione si ottiene nella quasi totalità dei casi entro ulteriori 2 settimane di terapia.

Sindrome di Zollinger-Ellison ed altri stati patologici caratterizzati da ipersecrezione acida

Per il trattamento a lungo termine della sindrome di Zollinger-Ellison ed altri stati patologici caratterizzati da ipersecrezione acida i pazienti devono iniziare il trattamento con una dose giornaliera di 80 mg (2 compresse di Peptazol 40 mg). In seguito, il dosaggio può essere aumentato o ridotto secondo necessità sulla base di valutazioni strumentali della secrezione acida individuale. Con dosaggi superiori a 80 mg al giorno, la dose deve essere suddivisa in due somministrazioni giornaliere. È possibile incrementare temporaneamente la dose giornaliera al di sopra di 160 mg di pantoprazolo ma per periodi non superiori a quanto necessario per ottenere un controllo adeguato della secrezione acida.

La durata della terapia nella sindrome di Zollinger-Ellison e degli altri stati patologici caratterizzati da ipersecrezione acida non ha restrizioni e deve essere adattata secondo le necessità cliniche.

Popolazioni speciali

Pazienti con compromissione epatica
Nei pazienti con grave compromissione epatica non si deve superare una dose giornaliera di 20 mg di pantoprazolo (1 compressa da 20 mg di pantoprazolo). Peptazol non deve essere impiegato nel trattamento combinato per l'eradicazione di *H. pylori* nei pazienti con disfunzione epatica da moderata a grave poiché attualmente non sono disponibili dati sull'efficacia e la sicurezza di Peptazol nel trattamento combinato di questi pazienti (vedere paragrafo 4.4).

Pazienti con compromissione renale

Documento reso disponibile da AIFA il 01/12/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Non è necessario un aggiustamento della dose nei pazienti con funzionalità renale compromessa. Peptazol non deve essere impiegato nel trattamento combinato per l'eradicazione di *H. pylori* nei pazienti con funzionalità renale compromessa poiché attualmente non sono disponibili dati sull'efficacia e la sicurezza di Peptazol nel trattamento combinato di questi pazienti (vedere paragrafo 5.2).

Anziani
Non è necessario un aggiustamento della dose nei pazienti anziani (vedere paragrafo 5.2).

Popolazione pediatrica
L'uso di Peptazol non è raccomandato nei bambini al di sotto dei 12 anni di età a causa dei dati limitati sulla sicurezza e l'efficacia in questa fascia di età (vedere paragrafo 5.2).

Modo di somministrazione

Uso orale.
Le compresse non devono essere masticate o frantumate e devono essere deglutite intere con un po' d'acqua 1 ora prima dei pasti.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, ai benzimidazoli sostituiti, ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Compromissione epatica

Nei pazienti con grave compromissione epatica, gli enzimi epatici devono essere controllati regolarmente durante la terapia con pantoprazolo, specialmente nell'uso a lungo termine. In caso di aumento degli enzimi epatici, si deve sospendere il trattamento (vedere paragrafo 4.2).

Terapia combinata

In caso di terapia combinata, deve essere osservato quanto riportato nel riassunto delle caratteristiche del prodotto dei rispettivi medicinali.

Neoplasia gastrica

La risposta sintomatica di pantoprazolo può mascherare i sintomi di neoplasie gastriche e può ritardare la diagnosi. In presenza di qualsiasi sintomo allarmante (es. significativa perdita di peso non intenzionale, vomito ricorrente, disfagia, ematemesi, anemia o melena) e quando si sospetta o è confermata la presenza di ulcera gastrica, la natura maligna deve essere esclusa.

Se i sintomi persistono nonostante un trattamento adeguato deve essere considerata un'ulteriore indagine.

Co-somministrazione con inibitori della proteasi dell'HIV

Non è raccomandata la co-somministrazione di pantoprazolo con inibitori della proteasi dell'HIV il cui assorbimento dipende dal pH acido intragastrico quale atazanavir, a causa della riduzione significativa nella loro biodisponibilità (vedere paragrafo 4.5).

Influenza sull'assorbimento della vitamina B_{12}
Nei pazienti con la sindrome di Zollinger-Ellison ed altre condizioni patologiche caratterizzate da ipersecrezione acida che richiedono un trattamento a lungo termine, pantoprazolo, come tutti i medicinali che inibiscono la secrezione acida, può ridurre l'assorbimento della vitamina B_{12} (cianocobalamina) come conseguenza di ipo- o acloridria. Questa eventualità deve essere considerata in pazienti con ridotte riserve

Documento reso disponibile da AIFA il 01/12/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

corporee o fattori di rischio per un ridotto assorbimento della vitamina B_{12} nella terapia a lungo termine o nel caso si osservino i relativi sintomi clinici.

Trattamento a lungo termine

Nel trattamento a lungo termine, specialmente quando si supera un periodo di trattamento di 1 anno, i pazienti devono essere tenuti sotto regolare sorveglianza.

Infezioni gastrointestinali causate da batteri

Il trattamento con Peptazol può portare ad un leggero incremento del rischio di infezioni gastrointestinali causate da batteri quali *Salmonella* e *Campylobacter* o *C. difficile*.

Ipomagnesiemia

È stato raramente osservato che gli inibitori di pompa protonica (PPI) come pantoprazolo, in pazienti trattati per almeno tre mesi e in molti casi per un anno, possono causare grave ipomagnesiemia. Gravi sintomi di ipomagnesiemia includono stanchezza, tetania, delirio, convulsioni, vertigini e aritmia ventricolare. Essi, inizialmente, si possono manifestare in modo insidioso ed essere trascurati. L'ipomagnesiemia può portare alla ipocalcemia e/o ipokaliemia (vedere paragrafo 4.8).
L'ipomagnesiemia (e ipomagnesiemia associata con ipocalcemia e/o ipokaliemia) nella maggior parte dei pazienti, migliora dopo l'assunzione di magnesio e la sospensione del PPI.

Gli operatori sanitari devono considerare l'eventuale misurazione dei livelli di magnesio prima di iniziare il trattamento con PPI e periodicamente durante il trattamento nei pazienti in terapia per un periodo prolungato o in terapia con digossina o medicinali che possono causare ipomagnesiemia (ad esempio diuretici).

Fratture ossee

Gli inibitori di pompa protonica, specialmente se utilizzati a dosaggi elevati e per periodi prolungati (> 1 anno), potrebbero causare un lieve aumento di rischio di fratture dell'anca, del polso e della colonna vertebrale, soprattutto in pazienti anziani o in presenza di altri fattori di rischio conosciuti. Studi osservazionali suggeriscono che gli inibitori di pompa protonica potrebbero aumentare il rischio complessivo di frattura dal 10% al 40%. Tale aumento potrebbe essere in parte dovuto ad altri fattori di rischio. I pazienti a rischio di osteoporosi devono ricevere le cure in base alle attuali linee guida di pratica clinica e devono assumere un'adeguata quantità di vitamina D e calcio.

Lupus eritematoso cutaneo subacuto (LECS)

Gli inibitori della pompa protonica sono associati a casi estremamente infrequenti di LECS. In presenza di lesioni, soprattutto sulle parti cutanee esposte ai raggi solari, e se accompagnate da artralgia, il paziente deve rivolgersi immediatamente al medico e l'operatore sanitario deve valutare l'opportunità di interrompere il trattamento con Peptazol. La comparsa di LECS in seguito a un trattamento con un inibitore della pompa protonica può accrescere il rischio di insorgenza di LECS con altri inibitori della pompa protonica.

Interferenza con esami di laboratorio

Un livello aumentato di Cromogranina A (CgA) può interferire con gli esami diagnostici per tumori neuroendocrini. Per evitare tale interferenza, il trattamento con Peptazol deve essere sospeso per almeno 5 giorni prima delle misurazioni della CgA (vedere paragrafo 5.1). Se i livelli di CgA e di gastrina non sono tornati entro il range di riferimento dopo la misurazione iniziale, occorre ripetere le misurazioni 14 giorni dopo l'interruzione del trattamento con inibitore della pompa protonica.
Peptazol contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente "senza sodio".

Documento reso disponibile da AIFA il 01/12/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Medicinali la cui farmacocinetica di assorbimento dipende dal pH

A causa della inibizione marcata e di lunga durata della secrezione acida gastrica, pantoprazolo può interferire con l'assorbimento di farmaci dove il pH gastrico è un importante determinante della biodisponibilità orale, es. alcuni antifungini azolici come ketoconazolo, itraconazolo, posaconazolo e altri medicinali come erlotinib.

Inibitori della proteasi dell'HIV

La co-somministrazione di pantoprazolo non è raccomandata con gli inibitori della proteasi dell'HIV il cui assorbimento dipende dal pH acido intragastrico quale atazanavir, a causa della riduzione significativa nella loro biodisponibilità (vedere paragrafo 4.4).

Se la combinazione degli inibitori della proteasi dell'HIV con un inibitore della pompa protonica è ritenuta inevitabile, è raccomandato uno stretto monitoraggio clinico (es. carica virale). Non deve essere superata una dose di 20 mg di pantoprazolo al giorno. È necessario aggiustare il dosaggio degli inibitori della proteasi dell'HIV.

Anticoagulanti cumarinici (fenprocumone o warfarin)

La somministrazione concomitante di pantoprazolo con warfarin o fenprocumone non ha influenzato la farmacocinetica di warfarin, fenprocumone o dell'INR. Tuttavia, ci sono state segnalazioni di aumento del tempo di protrombina e INR nei pazienti in trattamento con PPI e warfarin o fenprocumone in concomitanza. Incrementi dell'INR e tempo di protrombina possono portare a sanguinamento anormale, e persino al decesso. I pazienti trattati con pantoprazolo e warfarin o fenprocumone possono avere bisogno di essere monitorati per aumento dell'INR e tempo di protrombina.

Metotressato

È stato riportato che l'uso concomitante di alte dosi di metotressato (ad es. 300 mg) ed inibitori di pompa protonica aumenti i livelli di metotressato in alcuni pazienti. Pertanto laddove vengano somministrate alte dosi di metotressato, ad es. per il cancro e la psoriasi, va considerata una sospensione temporanea di pantoprazolo.

Altri studi di interazioni

Pantoprazolo è ampiamente metabolizzato nel fegato dal sistema enzimatico del citocromo P450. La principale via di metabolizzazione è la demetilazione da parte del CYP2C19 e altre vie metaboliche includono l'ossidazione mediante il CYP3A4.

Studi di interazione con farmaci anch'essi metabolizzati attraverso questi sistemi enzimatici, come carbamazepina, diazepam, glibenclamide, nifedipina, e un contraccettivo orale contenente levonorgestrel ed etinilestradiolo, non hanno rivelato interazioni clinicamente significative.

Un'interazione di pantoprazolo con altri prodotti o composti medicinali, che vengono metabolizzati attraverso lo stesso sistema enzimatico, non può essere esclusa.

I risultati di una serie di studi di interazione dimostrano che pantoprazolo non influenza il metabolismo di sostanze attive metabolizzate dal CYP1A2 (come caffeina, teofillina), CYP2C9 (come piroxicam, diclofenac, naprossene), CYP2D6 (come metoprololo), CYP2E1 (come etanolo), o non interferisce con l'assorbimento della digossina mediato dalla p-glicoproteina.

Non si sono evidenziate interazioni con antiacidi somministrati contemporaneamente.

Documento reso disponibile da AIFA il 01/12/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Sono stati anche condotti studi di interazione somministrando contemporaneamente pantoprazolo con i relativi antibiotici (claritromicina, metronidazolo, amoxicillina). Non sono state osservate interazioni clinicamente rilevanti.

Medicinali che inibiscono o inducono CYP2C19:

Inibitori del CYP2C19 come fluvoxamina possono aumentare l'esposizione sistemica di pantoprazolo. Una riduzione della dose può essere considerata per i pazienti trattati a lungo termine con alte dosi di pantoprazolo, o quelli con insufficienza epatica.

Induttori enzimatici che influenzano CYP2C19 e CYP3A4 come rifampicina e erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*) possono ridurre le concentrazioni plasmatiche di PPI che vengono metabolizzate attraverso tali sistemi enzimatici.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Un moderato numero di dati in donne in gravidanza (tra 300 e 1.000 gravidanze esposte) indica che pantoprazolo non causa malformazioni o tossicità fetale/neonatale.
Gli studi sugli animali hanno mostrato una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).
A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di Peptazol durante la gravidanza.

Allattamento

Studi sugli animali hanno dimostrato l'escrezione di pantoprazolo nel latte materno. Esistono informazioni insufficienti sull'escrezione di pantoprazolo nel latte materno, ma è stata riportata escrezione nel latte materno umano. Il rischio per i neonati/lattanti non può essere escluso. Pertanto, si deve decidere se interrompere l'allattamento o interrompere la terapia/astenersi dalla terapia con Peptazol tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia con Peptazol per la donna.

Fertilità

Non c'è stata evidenza di alterata fertilità in seguito alla somministrazione di pantoprazolo in studi su animali (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Pantoprazolo non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

Possono manifestarsi reazioni avverse al farmaco, quali capogiro e disturbi visivi (vedere paragrafo 4.8). In tali casi, i pazienti non devono guidare veicoli o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Ci si può aspettare che circa il 5% dei pazienti manifesti reazioni avverse al farmaco (ADRs).

La tabella seguente elenca le reazioni avverse riportate con pantoprazolo, disposte secondo la seguente classificazione di frequenza:

Molto comune (≥1/10); comune (≥1/100, <1/10); non comune (≥1/1.000, <1/100); raro (≥1/10.000, <1/1.000); molto raro (<1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Documento reso disponibile da AIFA il 01/12/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Per tutte le reazioni avverse rilevate nell'esperienza post-marketing, non è possibile stabilire alcuna frequenza di Reazione Avversa e quindi esse sono indicate con frequenza "non nota".

All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

Tabella 1. Reazioni avverse con pantoprazolo negli studi clinici e nell'esperienza post marketing

Frequenza **Classifi-cazione per sistemi e organi**	**Comune**	**Non comune**	**Raro**	**Molto raro**	**Non nota**
Patologie del sistema emolinfopoietico			Agranulocitosi	Trombocitopenia; Leucopenia; Pancitopenia	
Disturbi del sistema immunitario			Ipersensibilità (incluse reazioni anafilattiche e shock anafilattico)		
Disturbi del metabolismo e della nutrizione			Iperlipidemie e aumento dei lipidi (trigliceridi, colesterolo); Variazioni di peso		Iponatriemia; Ipomagnesiemia (vedere paragrafo 4.4); Ipocalcemia[(1)]; Ipokaliemia[(1)]
Disturbi psichiatrici		Disturbi del sonno	Depressione (e tutte le forme aggravate)	Disorientamento (e tutte le forme aggravate)	Allucinazioni; Confusione (specialmente in pazienti predisposti, così come l'aggravamento di questi sintomi in caso di preesistenza)
Patologie del sistema nervoso		Mal di testa; Capogiro	Disturbi del gusto		Parestesia
Patologie dell'occhio			Disturbi nella visione / visione offuscata		
Patologie gastrointestinali	Polipi della ghiandola fundica (benigni)	Diarrea; Nausea / vomito; Distensione addominale e gonfiore; Stipsi; Bocca secca; Dolore e disturbi addominali			Colite microscopica

Documento reso disponibile da AIFA il 01/12/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Frequenza Classifi-cazione per sistemi e organi	Comune	Non comune	Raro	Molto raro	Non nota
Patologie epatobiliari		Aumento dei livelli degli enzimi epatici (transaminasi, γ-GT)	Aumento della bilirubina		Lesione epatocellulare; Ittero; Insufficienza epatocellulare
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Rash / esantema / eruzione; Prurito	Orticaria; Angioedema		Sindrome di Stevens-Johnson; Sindrome di Lyell; Eritema multiforme; Fotosensibilità; Lupus eritematoso cutaneo subacuto (vedere paragrafo 4.4) Reazione farmacologica con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS)
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo		Frattura dell'anca, del polso o della colonna vertebrale (vedere paragrafo 4.4)	Artralgia; Mialgia		Spasmo muscolare[(2)]
Patologie renali e urinarie					Nefrite tubulointerstiziale (NTI) (con possibile progressione a insufficienza renale)
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella			Ginecomastia		
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		Astenia, affaticamento e malessere	Aumento della temperatura corporea; Edema periferico		

[1] L'ipocalcemia e/o l'ipokaliemia possono essere correlate al verificarsi di ipomagnesiemia (vedere paragrafo 4.4)

[2] Spasmo muscolare come conseguenza di uno squilibrio elettrolitico

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

Documento reso disponibile da AIFA il 01/12/2023

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9 Sovradosaggio

Non sono noti sintomi da sovradosaggio nell'uomo.

L'esposizione sistemica fino a 240 mg somministrati per via endovenosa in 2 minuti è stata ben tollerata. Poiché pantoprazolo è ampiamente legato alle proteine, non è prontamente dializzabile.

In caso di un sovradosaggio con segni clinici di intossicazione, non possono essere fatte specifiche raccomandazioni terapeutiche, ad esclusione di un trattamento sintomatico e di supporto.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Inibitori della pompa protonica, codice ATC: A02BC02.

Meccanismo d'azione

Pantoprazolo è un benzimidazolo sostituito che inibisce la secrezione di acido cloridrico nello stomaco tramite un blocco specifico delle pompe protoniche delle cellule parietali.

Pantoprazolo viene convertito nella sua forma attiva nell'ambiente acido delle cellule parietali ove inibisce l'enzima H+, K+-ATPasi, cioè lo stadio finale della produzione di acido cloridrico nello stomaco. Tale inibizione è dose-dipendente ed interessa la secrezione acida sia basale sia stimolata. Nella maggior parte dei pazienti, la sintomatologia si risolve entro 2 settimane. Analogamente ad altri inibitori della pompa protonica e ad inibitori del recettore H2, il trattamento con pantoprazolo riduce l'acidità nello stomaco e conseguentemente aumenta la gastrina in modo proporzionale alla riduzione dell'acidità. L'incremento di gastrina è reversibile. Poiché pantoprazolo si lega all'enzima in posizione distale rispetto al recettore cellulare, esso può inibire la secrezione di acido cloridrico indipendentemente dalla stimolazione da parte di altre sostanze (acetilcolina, istamina, gastrina). L'effetto è lo stesso dopo somministrazione del prodotto per via orale o endovenosa.

Effetti farmacodinamici

I valori di gastrina a digiuno aumentano durante il trattamento con pantoprazolo. Nell'uso a breve termine, nella maggioranza dei casi essi non oltrepassano il limite superiore alla norma. Durante il trattamento a lungo termine, nella maggioranza dei casi i livelli di gastrina raddoppiano. Un eccessivo aumento, tuttavia, si verifica solo in casi isolati. Di conseguenza, durante il trattamento a lungo termine in una minoranza di casi si osserva nello stomaco un aumento da lieve a moderato del numero di cellule endocrine specifiche (ECL) (iperplasia da semplice ad adenomatoide). Tuttavia, in base agli studi finora eseguiti, non è stata osservata nell'uomo la formazione di precursori carcinoidi (iperplasia atipica) o di carcinoidi gastrici così come trovati negli esperimenti sull'animale (vedere paragrafo 5.3).

Sulla base dei risultati degli studi nell'animale non si può escludere completamente un'influenza sui parametri endocrini della tiroide di un trattamento con pantoprazolo a lungo termine superiore ad un anno.

Durante il trattamento con medicinali antisecretori, la gastrina sierica aumenta in risposta alla diminuzione della secrezione acida. Anche la CgA aumenta a causa della ridotta acidità gastrica. Il livello aumentato di CgA può interferire con gli esami diagnostici per tumori neuroendocrini.

Documento reso disponibile da AIFA il 01/12/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Le prove disponibili pubblicate suggeriscono che gli inibitori della pompa protonica devono essere sospesi tra i 5 giorni e le 2 settimane prima delle misurazioni della CgA. Questo per consentire ai livelli di CgA, che potrebbero essere falsamente elevati a seguito del trattamento con IPP, di tornare entro il range di riferimento.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Pantoprazolo viene assorbito rapidamente e le concentrazioni plasmatiche massime si ottengono già dopo una singola dose orale di 40 mg. Le massime concentrazioni sieriche intorno a 2 - 3 µg/mL vengono raggiunte in media circa 2,5 ore dopo la somministrazione, e tali valori rimangono costanti dopo somministrazioni ripetute.

Le caratteristiche farmacocinetiche non si modificano dopo somministrazione singola o ripetuta. Nell'intervallo di dosi tra 10 e 80 mg, la cinetica plasmatica di pantoprazolo è lineare dopo somministrazione sia orale sia endovenosa.

La biodisponibilità assoluta della compressa è circa il 77%. L'assunzione concomitante di cibo non ha influenzato l'AUC, la massima concentrazione sierica e quindi la biodisponibilità. Solo la variabilità del lag-time sarà aumentata dalla contemporanea assunzione di cibo.

Distribuzione

Il legame di pantoprazolo alle proteine sieriche è di circa il 98%. Il volume di distribuzione è di circa 0,15 L/kg.

Biotrasformazione

La sostanza viene metabolizzata quasi esclusivamente a livello epatico. La principale via metabolica è la demetilazione da parte del CYP2C19 con successiva coniugazione con solfato, l'altra via metabolica include l'ossidazione mediante il CYP3A4.

Eliminazione

L'emivita della fase terminale è di circa 1 ora e la clearance è intorno a 0,1 L/h/kg. Ci sono stati alcuni casi di soggetti con rallentata eliminazione del farmaco. A causa dello specifico legame del pantoprazolo alle pompe protoniche delle cellule parietali l'emivita di eliminazione non si correla con la più prolungata durata d'azione (inibizione della secrezione acida).

L'eliminazione renale rappresenta la principale via di escrezione (circa 80%) per i metaboliti di pantoprazolo, il rimanente viene escreto con le feci. Il principale metabolita sia nel siero sia nelle urine è il desmetilpantoprazolo che è coniugato con solfato. L'emivita del metabolita principale (circa 1,5 h) non è molto più prolungata di quella di pantoprazolo.

Popolazioni speciali

Metabolizzatori lenti
Circa il 3% della popolazione europea presenta una mancanza di funzionalità dell'enzima CYP2C19 e sono chiamati lenti metabolizzatori. In questi individui è probabile che il metabolismo del pantoprazolo sia catalizzato principalmente dal CYP3A4. Dopo una singola somministrazione di pantoprazolo 40 mg, l'area media sotto la curva concentrazione plasmatica–tempo è stata di circa 6 volte più elevata nei lenti metabolizzatori che nei soggetti che hanno un enzima CYP2C19 funzionante (rapidi metabolizzatori). Il picco medio delle concentrazioni plasmatiche era aumentato di circa il 60%. Queste evidenze non hanno implicazioni sulla posologia di pantoprazolo.

Documento reso disponibile da AIFA il 01/12/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Compromissione renale
Non è raccomandata una riduzione della dose nei casi in cui il pantoprazolo venga somministrato in pazienti con funzionalità renale compromessa (compresi pazienti in dialisi). L'emivita di pantoprazolo è breve, come osservato nei soggetti sani. Solo quantità molto piccole di pantoprazolo sono dializzate.
Sebbene l'emivita del principale metabolita sia moderatamente prolungata (2 - 3 h), l'escrezione è nondimeno rapida e dunque non si verifica accumulo.

Compromissione epatica
Sebbene nei pazienti con cirrosi epatica (classe A e B secondo Child), i valori dell'emivita aumentino fino a 7 - 9 ore ed i valori di AUC aumentino di un fattore pari a 5 - 7, la massima concentrazione sierica è solo modestamente aumentata di un fattore di 1,5 volte rispetto a quella dei soggetti sani.

Anziani
Un leggero aumento dei valori di AUC e C_{max} che si osserva nei volontari anziani rispetto al gruppo dei più giovani è anch'esso clinicamente non rilevante.

Popolazione pediatrica
Dopo la somministrazione di singole dosi orali di 20 o 40 mg di pantoprazolo a bambini di 5 - 16 anni d'età AUC e C_{max} erano nel range dei corrispondenti valori negli adulti.

Dopo la somministrazione di singole dosi e.v. di 0,8 o 1,6 mg/kg di pantoprazolo a bambini di 2 - 16 anni non si è rilevata alcuna associazione significativa tra la clearance di pantoprazolo e l'età o il peso. AUC e volume di distribuzione erano in accordo con i dati rilevati per gli adulti.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di *safety pharmacology*, tossicità a dosi ripetute e genotossicità.

Negli studi di carcinogenesi a due anni nei ratti sono stati evidenziati tumori neuroendocrini. Inoltre, nella parte anteriore dello stomaco dei ratti si sono trovati papillomi a cellule squamose. Il meccanismo con cui i derivati benzimidazolici inducono la formazione di carcinoidi gastrici è stato accuratamente studiato e permette di concludere che si tratti di una reazione secondaria allo spiccato aumento della gastrinemia che si verifica nel ratto nel corso del trattamento cronico con dosi elevate.
Negli studi a due anni nei roditori si è osservato un aumento del numero di tumori epatici nei ratti e nel topo femmina ed è stato attribuito alla elevata metabolizzazione di pantoprazolo nel fegato.

Un leggero aumento di alterazioni neoplastiche della tiroide è stato osservato nel gruppo di ratti trattati con la dose più alta (200 mg/kg). L'insorgenza di tali neoplasie è associata alle modificazioni pantoprazolo-indotte nel catabolismo della tiroxina nel fegato del ratto. Poiché la dose terapeutica nell'uomo è bassa, non sono da attendersi effetti dannosi a carico della ghiandola tiroidea.

In uno studio di riproduzione peri-postnatale sui ratti disegnato per valutare lo sviluppo osseo, sono stati osservati segni di tossicità nella prole (mortalità, peso medio corporeo inferiore, minore aumento di peso medio corporeo e ridotta crescita ossea) per esposizioni (Cmax) approssimativamente 2 volte superiore all'esposizione clinica nell'uomo. Alla fine della fase di recupero, i parametri ossei erano simili tra i gruppi e anche i pesi corporei tendevano verso la reversibilità dopo un periodo di recupero senza farmaco. L'aumento della mortalità è stato segnalato solo nei cuccioli di ratto in pre-svezzamento (fino a 21 giorni di età) che è stimato corrispondere ai bambini fino all'età di 2 anni. La rilevanza di questo dato per la popolazione pediatrica non è chiara. Un precedente studio peri-postnatale nei ratti a dosi leggermente inferiori non ha rilevato effetti avversi a 3 mg/kg rispetto a una bassa dose di 5 mg/kg in questo studio.

Gli studi effettuati non hanno dimostrato alcuna compromissione della fertilità nè effetti teratogeni.

Documento reso disponibile da AIFA il 01/12/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Il passaggio transplacentare è stato studiato nel ratto ed è stato trovato che aumenta con il progredire della gestazione. Di conseguenza, la concentrazione di pantoprazolo nel feto aumenta subito prima della nascita.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo:
Sodio carbonato, anidro
Mannitolo (E421)
Crospovidone
Povidone K90
Calcio stearato

Rivestimento:
Ipromellosa
Povidone K25
Titanio diossido (E171)
Ossido di ferro giallo (E172)
Glicole propilenico
Acido metacrilico-etilacrilato copolimero (1:1)
Polisorbato 80
Sodio laurilsolfato
Trietilcitrato

Inchiostro di stampa:
Gommalacca
Ossido di ferro rosso (E172)
Ossido di ferro nero (E172)
Ossido di ferro giallo (E172)
Ammoniaca soluzione concentrata

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

Confezioni in blister
3 anni.

Flaconi
Non aperti: 3 anni.
Dopo prima apertura: 100 giorni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconi in HDPE con tappo a vite in LDPE.

7 compresse gastroresistenti
10 compresse gastroresistenti

Documento reso disponibile da AIFA il 01/12/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

	14	compresse gastroresistenti
	15	compresse gastroresistenti
	24	compresse gastroresistenti
	28	compresse gastroresistenti
	30	compresse gastroresistenti
	48	compresse gastroresistenti
	49	compresse gastroresistenti
	56	compresse gastroresistenti
	60	compresse gastroresistenti
	84	compresse gastroresistenti
	90	compresse gastroresistenti
	98	compresse gastroresistenti
	98 (2x49)	compresse gastroresistenti
	100	compresse gastroresistenti
Confezione ospedaliera da	50	compresse gastroresistenti
	90	compresse gastroresistenti
	100	compresse gastroresistenti
	140	compresse gastroresistenti
	140 (10x14)	compresse gastroresistenti
	150 (10x15)	compresse gastroresistenti
	700 (5x140)	compresse gastroresistenti

Blister (blister ALU/ALU) senza rinforzo in cartone.
Blister (blister ALU/ALU) con rinforzo in cartone (blister portafoglio).

	7	compresse gastroresistenti
	10	compresse gastroresistenti
	14	compresse gastroresistenti
	15	compresse gastroresistenti
	28	compresse gastroresistenti
	30	compresse gastroresistenti
	48	compresse gastroresistenti
	49	compresse gastroresistenti
	56	compresse gastroresistenti
	60	compresse gastroresistenti
	84	compresse gastroresistenti
	90	compresse gastroresistenti
	98	compresse gastroresistenti
	98 (2x49)	compresse gastroresistenti
	100	compresse gastroresistenti
	112	compresse gastroresistenti
	168	compresse gastroresistenti
Confezione ospedaliera da	50	compresse gastroresistenti
	90	compresse gastroresistenti
	100	compresse gastroresistenti
	140	compresse gastroresistenti
	50 (50x1)	compresse gastroresistenti
	140 (10x14)	compresse gastroresistenti
	150 (10x15)	compresse gastroresistenti
	500	compresse gastroresistenti
	700 (5x140)	compresse gastroresistenti

Documento reso disponibile da AIFA il 01/12/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Takeda Italia S.p.A. Via Elio Vittorini 129 – 00144 Roma

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Peptazol 40 mg compresse gastroresistenti, 14 compresse in blister	AIC n. 031111293
Peptazol 40 mg compresse gastroresistenti, 28 compresse in blister	AIC n. 031111305
Peptazol 40 mg compresse gastroresistenti, 28 compresse in flacone	AIC n. 031111317*
Peptazol 40 mg compresse gastroresistenti, 50 compresse in blister	AIC n. 031111331*
Peptazol 40 mg compresse gastroresistenti, 500 compresse in blister	AIC n. 031111343*

(*) *confezione non commercializzata*

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 28 Maggio 1996
Data del rinnovo più recente: 31 Luglio 2007

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Italiana del Farmaco (www.aifa.gov.it)

Documento reso disponibile da AIFA il 01/12/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco