

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Eugastrol reflusso 20 mg compresse gastroresistenti

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

Eccipienti con effetti noti: Ogni compressa gastroresistente contiene 38,4 mg di maltitolo (vedere paragrafo 4.4) e 0,35 mg di lecitina di soia.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa gastroresistente.

Compressa di colore giallo e di forma ovale, approssimativamente 8,2 mm x 4,4 mm.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Eugastrol reflusso è indicato per il trattamento a breve termine dei sintomi della malattia da reflusso (per es. pirosi, rigurgito acido) negli adulti.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose raccomandata è di 20 mg di pantoprazolo (una compressa) al giorno.

Potrebbe essere necessario assumere le compresse per 2-3 giorni consecutivi per ottenere il miglioramento dei sintomi. Una volta ottenuta la completa remissione della sintomatologia, il trattamento deve essere interrotto.

La durata del trattamento non deve superare 4 settimane senza previo consulto medico.

Se non si ottiene un sollievo dai sintomi entro 2 settimane di trattamento continuato, il paziente deve essere avvertito di informare il medico.

Popolazioni particolari

Non è richiesto alcun aggiustamento del dosaggio nei pazienti anziani o nei pazienti con compromissione della funzionalità renale o epatica.

Popolazione pediatrica

Eugastrol reflusso non è raccomandato per l'uso nei bambini e negli adolescenti al di sotto dei 18 anni di età a causa della insufficienza di dati sulla sicurezza e sull'efficacia.

Modo di somministrazione

Le compresse di Eugastrol reflusso non devono essere masticate o frantumate, ma devono essere deglutite intere con del liquido prima di un pasto.

4.3 Controindicazioni

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

La somministrazione concomitante di pantoprazolo con inibitori della proteasi dell'HIV per i quali l'assorbimento dipende dal pH acido intragastrico, come atazanavir e nelfinavir, non è raccomandata a causa della significativa riduzione della loro biodisponibilità (vedere paragrafo 4.5).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

I pazienti devono essere avvertiti di informare il medico se:

- Presentano una perdita di peso non intenzionale, anemia, sanguinamento gastrointestinale, disfagia, vomito persistente o vomito con sangue, poiché il trattamento con pantoprazolo può alleviare i sintomi e ritardare la diagnosi di serie condizioni. In questi casi è necessario escludere la presenza di una patologia maligna.*
- Hanno sofferto precedentemente di ulcera gastrica o sono stati sottoposti a chirurgia gastrointestinale.*
- Sono in trattamento sintomatico continuativo per indigestione o pirosi da 4 o più settimane.*
- Soffrono di ittero, compromissione della funzionalità epatica o epatopatia.*
- Soffrono di qualsiasi altra grave patologia con ripercussioni sul benessere generale.*
- Hanno un'età superiore ai 55 anni e presentano nuovi sintomi o variazioni recenti di sintomi preesistenti.*

I pazienti con sintomi recidivanti cronici di indigestione o pirosi devono consultare il medico ad intervalli regolari. In particolare, i pazienti di età superiore ai 55 anni che assumono quotidianamente rimedi senza prescrizione per indigestione o pirosi, devono informare il farmacista o il medico.

I pazienti non devono assumere contemporaneamente pantoprazolo ed un altro inibitore della pompa protonica o un antagonista del recettore H₂.

I pazienti devono consultare il medico prima di assumere questo medicinale se devono essere sottoposti ad endoscopia o al test del respiro per l'urea.

I pazienti devono essere informati del fatto che le compresse non hanno lo scopo di procurare un sollievo immediato della sintomatologia.

Il sollievo sintomatico può cominciare ad essere avvertito dopo circa un giorno di trattamento con pantoprazolo, ma può essere necessario assumerlo per 7 giorni prima di raggiungere un completo controllo della piroisi. I pazienti non devono assumere pantoprazolo come medicinale di prevenzione.

Infezioni gastrointestinali causate da batteri

La diminuita acidità gastrica, a seguito di qualsiasi trattamento – incluso quello con gli inibitori della pompa protonica – aumenta la carica batterica normalmente presente nel tratto gastrointestinale. Pertanto il trattamento con farmaci riduttori di acidità può accrescere leggermente il rischio di infezioni gastrointestinali come quelle causate da Salmonella, Campylobacter, o Clostridium difficile.

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 Eugastrol reflusso. 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 Eugastrol reflusso 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.

Questo medicinale è destinato solo per un uso a breve termine (fino a 4 settimane) (vedere paragrafo 4.2). I pazienti devono essere avvertiti in merito a ulteriori rischi associati all'uso a lungo termine dei medicinali e al bisogno di prescrizione e sorveglianza regolare.

I seguenti rischi aggiuntivi sono considerati rilevanti per l'uso a lungo termine:

Influenza sull'assorbimento della vitamina B12:

Il pantoprazolo, come tutti i medicinali che bloccano l'acido, può ridurre l'assorbimento della vitamina B12 (cianocobalamina) a causa di ipo- o acloridria. Questo dovrebbe essere preso in considerazione in pazienti con riserve corporee ridotte o fattori di rischio per

l'assorbimento ridotto di vitamina B12 in terapia a lungo termine, o se si osservano i rispettivi sintomi clinici.

Frattura dell'osso:

Gli inibitori della pompa protonica, specialmente se usati in dosi elevate e per lunghi periodi (> 1 anno), possono aumentare modestamente il rischio di frattura dell'anca, del polso e della colonna vertebrale, prevalentemente nelle persone anziane o in presenza di altri fattori di rischio riconosciuti. Studi osservazionali suggeriscono che gli inibitori della pompa protonica possono aumentare il rischio complessivo di frattura del 10-40%. Alcuni di questi aumenti potrebbero essere dovuti ad altri fattori di rischio. I pazienti a rischio di osteoporosi dovrebbero ricevere assistenza in base alle attuali linee guida cliniche e dovrebbero assumere un adeguato apporto di vitamina D e calcio.

Ipomagnesiemia:

In pazienti trattati con inibitori della pompa protonica (PPI) come pantoprazolo, per almeno tre mesi, e nella maggior parte dei casi nei pazienti trattati per un anno, è stata segnalata la presenza di ipomagnesiemia grave. Possono verificarsi gravi manifestazioni di ipomagnesiemia come affaticamento, tetania, delirio, convulsioni, capogiri e aritmia ventricolare; queste manifestazioni potrebbero tuttavia insorgere in modo subdolo ed essere sottovalutate. Nella maggior parte dei pazienti affetti, l'ipomagnesiemia è migliorata dopo la reintegrazione delle riserve di magnesio e la sospensione del PPI.

Per i pazienti per cui sia previsto il trattamento prolungato o che assumono PPI con digossina o medicinali che possono causare ipomagnesiemia (ad es. diuretici), gli operatori sanitari dovrebbero prendere in considerazione la misurazione dei livelli di magnesio prima di iniziare il trattamento con PPI e periodicamente durante il trattamento.

Questo medicinale contiene maltitolo e sodio

I pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio non devono assumere questo medicinale.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per compressa, vale a dire essenzialmente "privo di sodio".

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Eugastrol reflusso può ridurre l'assorbimento di principi attivi la cui biodisponibilità è dipendente dal pH gastrico (ad esempio ketoconazolo).

Inibitori della proteasi dell'HIV

La co-somministrazione di pantoprazolo con inibitori della proteasi dell'HIV come atazanavir e nelfinavir, il cui assorbimento dipende dal pH dell'acido intragastrico, è controindicata a causa della significativa riduzione della loro biodisponibilità (vedere paragrafo 4.3).

Sebbene in studi di farmacocinetica non sia stata osservata alcuna interazione durante la somministrazione concomitante di pantoprazolo e fenprocumone o warfarin, dopo la commercializzazione del prodotto sono stati riportati casi isolati di variazioni del valore relativo al Rapporto Normalizzato Internazionale (INR) durante trattamento concomitante con tali sostanze. Pertanto, nei pazienti in trattamento con anticoagulanti di tipo cumarinico (per es. fenprocumone o warfarin), si raccomanda di eseguire controlli del tempo di protrombina/valori di INR dopo l'inizio o l'interruzione della terapia con pantoprazolo e in caso di suo utilizzo irregolare.

In alcuni pazienti è stato segnalato un incremento dei livelli di metotrexato con l'uso concomitante di metotrexato ad alte dosi (ad esempio 300 mg) e di inibitori della pompa protonica. Pertanto, in contesti

in cui viene utilizzato metotrexato ad alte dosi, ad esempio, il cancro e la psoriasi, può essere necessario considerare la sospensione temporanea del pantoprazolo.

Il pantoprazolo è metabolizzato nel fegato attraverso il sistema enzimatico del citocromo P450. Non sono state osservate interazioni clinicamente significative negli studi di interazione con carbamazepina, caffeina, diazepam, diclofenac, digossina, etanolo, glibenclamide, metoprololo, naprossene, nifedipina, fenitoina, piroxicam, teofillina ed un contraccettivo orale contenente levonorgestrel ed etinilestradiolo. Tuttavia, non può essere esclusa un'interazione del pantoprazolo con altri composti metabolizzati attraverso lo stesso sistema enzimatico.

Non sono state evidenziate interazioni con antiacidi somministrati contemporaneamente.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Una moderata quantità di dati di donne in gravidanza (tra 300-1000 risultati di gravidanze) non indicano alcuna tossicità malformativa o feto/neonatale.

Gli studi negli animali hanno mostrato tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Come misura precauzionale, è preferibile evitare l'utilizzo del pantoprazolo durante la gravidanza.

Allattamento

Gli studi negli animali hanno mostrato un'escrezione del pantoprazolo nel latte materno. Ci sono informazioni insufficienti sull'escrezione del pantoprazolo nel latte umano, ma è stata riportata l'escrezione nel latte materno. Un rischio per i neonati/infanti non può essere escluso. Perciò, la decisione di interrompere l'allattamento o interrompere/astenersi dalla terapia con pantoprazolo deve tenere in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia con pantoprazolo per la donna.

Fertilità

Non ci sono state evidenze di compromissione della fertilità a seguito della somministrazione di pantoprazolo in studi condotti su animali (vedere paragrafo 5.3).

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

Il pantoprazolo non ha alcuna influenza o ha un'influenza trascurabile sulla capacità di guidare e usare macchinari. Tuttavia, possono manifestarsi reazioni avverse al farmaco, come capogiri e disturbi visivi (vedere paragrafo 4.8). In caso di insorgenza, il paziente non deve guidare od utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Circa il 5% dei pazienti può manifestare reazioni avverse. Le reazioni avverse più comunemente riportate sono diarrea e cefalea, che si verificano in circa l'1% dei pazienti.

Lista tabulata delle reazioni avverse

Le seguenti reazioni avverse sono state riportate con pantoprazolo.

Nella tabella sottostante, le reazioni avverse sono elencate secondo la classificazione delle frequenze MedDRA:

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

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	Comune	Non comune	Raro	Molto raro	Non nota
Sistemi Organi					
Patologie del sistema emolinfopoietico			Agranulocitosi	Trombocitopenia; Leucopenia; Pancitopenia	
Disturbi del sistema immunitario			Ipersensibilità (comprese reazioni anafilattiche e shock anafilattico)		
Disturbi del metabolismo e della nutrizione			Iperlipidemie e aumento dei livelli lipidici (trigliceridi, colesterolo); Variazioni di peso		Iponatremia; Ipomagnesiemia, Ipocalcemia ⁽¹⁾ ; Ipokaliemia
Disturbi psichiatrici		Disturbi del sonno	Depressione (e tutti gli stadi di esacerbazione)	Disorientamento (e tutti gli stadi di esacerbazione)	Allucinazioni; Confusione (specialmente in pazienti predisposti, e peggioramento di tali sintomi se preesistenti)
Patologie del sistema nervoso		Cefalea; Capogiro	Disordini del gusto		Parestesia
Patologie dell'occhio			Disturbi della visione/visione offuscata		
Patologie gastrointestinali	Polipi della ghiandola fundica (benigni)	Diarrea; Nausea/vomito; Distensione addominale e gonfiore; Stipsi; Bocca secca; Dolore e disturbo addominale			Colite microscopica
Patologie epatobiliari		Enzimi epatici aumentati (transaminasi γ -GT)	Bilirubina aumentata		Danno epatocellulare, Ittero; Insufficienza epatocellulare

Frequenza	Comune	Non comune	Raro	Molto raro	Non nota
Sistemi Organi					
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Rash / esantema / eruzione; Prurito	Orticaria; Angioedema;		Sindrome di Steven-Johnson; Sindrome di Lyell; Eritema multiforme; Fotosensibilità, Lupus eritematoso cutaneo subacuto (vedere il paragrafo 4.4)
Patologie del sistema muscolo-scheletrico e del tessuto connettivo		Frattura del polso, dell'anca e della colonna vertebrale.	Artralgia; Mialgia		Spasmo muscolare ⁽²⁾
Patologie renali e urinarie					Nefrite interstiziale (con possibile progressione a insufficienza renale)
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella			Ginecomastia		
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		Astenia, stanchezza e malessere	Temperatura corporea aumentata; Edema periferico		

⁽¹⁾ *Ipocalcemia in associazione a ipomagnesiemia*

⁽²⁾ *Spasmo muscolare come conseguenza di disturbi elettrolitici*

La lecitina di soia può causare molto raramente reazioni allergiche.

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.

Dosi fino a 240 mg somministrate per via endovenosa in 2 minuti sono state ben tollerate.

Poiché il pantoprazolo si lega estesamente alle proteine plasmatiche, non è prontamente dializzabile.

In caso di sovradosaggio con segni clinici di intossicazione non vengono fornite specifiche raccomandazioni terapeutiche, a parte l'adozione delle consuete misure sintomatiche e di supporto.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci per disturbi legati all'acido, Inibitori della pompa protonica, Codice ATC: A02B C02

Meccanismo d'azione

Il pantoprazolo è un derivato benzimidazilico che inibisce la secrezione di acido cloridrico nello stomaco attraverso un blocco specifico delle pompe protoniche delle cellule parietali.

Il pantoprazolo viene convertito nella sua forma attiva, una sulfenamide ciclica, 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 sia la secrezione acida basale sia stimolata. Nella maggior parte dei pazienti, la scomparsa dei sintomi di pirosi e reflusso acido si ottiene in 1 settimana. Il pantoprazolo riduce l'acidità a livello gastrico e conseguentemente aumenta la gastrina, in modo proporzionale alla riduzione dell'acidità. L'incremento di gastrina è reversibile. Poiché il pantoprazolo si lega all'enzima in posizione distale rispetto al recettore, può inibire la secrezione di acido cloridrico indipendentemente dalla stimolazione di altre sostanze (acetilcolina, istamina, gastrina). L'effetto è lo stesso sia dopo somministrazione del principio attivo per via orale che per via endovenosa.

I valori di gastrina a digiuno aumentano nel corso del trattamento con pantoprazolo. Nel trattamento a breve termine, nella maggior parte dei casi, non superano il limite massimo di normalità. Durante il trattamento a lungo termine, i livelli di gastrina raddoppiano nella maggior parte dei casi. Tuttavia, solo in casi isolati si verifica un aumento eccessivo. Di conseguenza, in una minoranza di casi durante il trattamento a lungo termine si osserva un incremento da lieve a moderato del numero di specifiche cellule endocrine (ECL) nello stomaco (iperplasia da semplice ad adenomatoide). Tuttavia, secondo gli studi condotti finora, la formazione di precursori carcinoidi (iperplasia atipica) o di carcinoidi gastrici osservata nelle sperimentazioni sugli animali (vedere paragrafo 5.3), non è stata evidenziata nell'uomo.

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.

Efficacia clinica

In un'analisi retrospettiva comprendente 17 studi condotti in 5960 pazienti con reflusso gastroesofageo (GORD) trattati con 20 mg di pantoprazolo in monoterapia, i sintomi associati al reflusso acido, ad es. pirosi e rigurgito acido, sono stati valutati secondo una metodologia standardizzata. Gli studi selezionati dovevano registrare almeno un sintomo di reflusso acido a 2 settimane. La diagnosi di GORD in questi studi è stata basata sulla valutazione endoscopica, con l'eccezione di uno studio nel quale l'inclusione dei pazienti è stata basata sulla sola sintomatologia.

In questi studi, la percentuale di pazienti che ha riportato una completa remissione della pirosi dopo 7 giorni di trattamento era compresa tra il 54,0% e l'80,6% nel gruppo trattato

con pantoprazolo. Dopo 14 e 28 giorni di trattamento, la completa remissione della piroisi è stata osservata rispettivamente nel 62,9% - 88,6% e nel 68,1% - 92,3% dei pazienti.

Per quanto riguarda la completa guarigione del rigurgito acido, sono stati ottenuti risultati simili a quelli riportati per la piroisi. Dopo 7 giorni di trattamento la percentuale di pazienti che ha riportato una remissione completa del rigurgito acido è stata del 61,5% - 84,4%, dopo 14 giorni è stata del 67,7% - 90,4%, e dopo 28 giorni del 75,2% - 94,5%, rispettivamente.

Il pantoprazolo ha dimostrato di essere costantemente superiore al placebo e ai H2RA e non inferiore agli altri PPIs. I tassi di sollievo dal sintomo di reflusso acido sono apparsi largamente indipendenti dallo stadio iniziale di GORD.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il profilo farmacocinetico non varia dopo somministrazione singola o ripetuta. Nell'intervallo di dosi tra 10 e 80 mg, la cinetica plasmatica del pantoprazolo risulta lineare, sia dopo somministrazione per via orale che per via endovenosa.

Assorbimento

Il pantoprazolo viene completamente e rapidamente assorbito dopo somministrazione orale. La biodisponibilità assoluta delle compresse è risultata di circa il 77%. In media, circa 2,0 - 2,5 ore dopo la somministrazione (t_{max}) di una singola dose orale di 20 mg, si raggiungono concentrazioni plasmatiche massime (C_{max}) pari a circa 1-1,5 µg/ml, che rimangono costanti dopo somministrazione ripetuta. L'assunzione concomitante di cibo non influenza la biodisponibilità (AUC o C_{max}), ma aumenta la variabilità del lag-time (t_{lag}).

Distribuzione

Il volume di distribuzione è di circa 0,15 l/kg ed il legame alle proteine plasmatiche è pari a circa il 98%.

Biotrasformazione

Il pantoprazolo è metabolizzato quasi esclusivamente per via epatica.

Eliminazione

La clearance è di circa 0,1 l/h/kg, e l'emivita terminale ($t_{1/2}$) è di circa 1 h. Sono stati riportati solo pochi casi di soggetti con una ritardata eliminazione del farmaco. A causa del legame specifico 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 l'80%) per i metaboliti del pantoprazolo; la parte rimanente viene escreta con le feci. Il principale metabolita sia nel siero che nelle urine è il desmetilpantoprazolo, in forma di sulfoconiugato. L'emivita del metabolita principale (circa 1,5 ore) non è molto più lunga di quella del pantoprazolo.

Popolazioni particolari

Compromissione della funzione renale

Nei pazienti con funzionalità renale compromessa (inclusi i pazienti in dialisi, in grado di rimuovere solo quantità irrilevanti di pantoprazolo) non è raccomandata una riduzione della dose di pantoprazolo. Come nel caso di soggetti sani, l'emivita del pantoprazolo è breve. Sebbene il metabolita principale

abbia un'emivita prolungata (2-3 ore), l'escrezione è comunque rapida e dunque non si verifica accumulo.

Compromissione della funzione epatica

Dopo somministrazione di pantoprazolo a pazienti con funzione epatica compromessa (classi A, B e C secondo Child) i valori dell'emivita risultano prolungati fino a 3-7 ore, e i valori di AUC aumentano di 3-6 volte, mentre la C_{max} aumenta solo leggermente di 1 volta rispetto ai soggetti sani.

Pazienti anziani

Il lieve aumento dei valori di AUC e C_{max} che si osserva nei volontari anziani rispetto ai soggetti più giovani è clinicamente irrilevante.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

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

Negli studi di carcinogenesi a 2 anni nel ratto, sono state evidenziate neoplasie neuroendocrine. Inoltre in uno studio, nel prestomaco del ratto, sono stati individuati papillomi a cellule squamose. Il meccanismo con cui i derivati benzimidazolici inducono la formazione di carcinoidi gastrici è stato attentamente studiato, portando alla conclusione che si tratti di una reazione secondaria allo spiccato aumento della gastrinemia che si verifica nel ratto nel corso del trattamento cronico ad alto dosaggio.

Negli studi a 2 anni nel roditore, si è osservato un aumento del numero di tumori epatici nel ratto (solo in uno studio sul ratto) e nelle femmine di topo, attribuito alla elevata metabolizzazione del pantoprazolo nel fegato.

Un lieve aumento di alterazioni neoplastiche della tiroide è stato osservato nel gruppo di ratti trattati con la dose più elevata (200 mg/kg) in uno studio a 2 anni. L'insorgenza di queste neoplasie è associata alle modificazioni indotte dal pantoprazolo nel catabolismo della tiroxina a livello epatico nel ratto. Poiché la dose terapeutica nell'uomo è bassa, non sono attese reazioni avverse a carico della tiroide.

Negli studi sugli animali (ratto), si è osservato che una dose di 5 mg/kg rappresenta la NOAEL (No Observed Adverse Effect Level- dose che non produce effetti tossici) in termini di embriotossicità. Gli studi effettuati non hanno rivelato alcuna evidenza di alterata fertilità o effetti teratogeni. La penetrazione della barriera placentare è stata studiata nel ratto, osservando che aumenta col progredire della gestazione. In conseguenza di ciò, la concentrazione fetale di pantoprazolo aumenta subito prima della nascita.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa

maltitolo (E965)
crosprovidone tipo B
carmellosa sodica
sodio carbonato (E500)
calcio stearato

Rivestimento della compressa

alcol polivinilico
talco (E553b)
titanio diossido (E171)
macrogol 3350
lecitina di soia (E322)

ossido di ferro giallo (E172)
sodio carbonato (E500)
acido metacrilico-copolimero etilacrilato (1:1)
polisorbato 80
sodio laurilsolfato
trietil citrato (E1505)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

4 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna precauzione particolare per la conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister in Alu-Alu contenente 7 o 14 compresse gastroresistenti

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ratiopharm GmbH – Graf Arco Strasse, 3 – 89079 Ulm - Germania

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

A.I.C. n. 040231019 – “20 mg compresse gastroresistenti” 7 compresse in blister Al/Al

A.I.C. n. 040231021 – “20 mg compresse gastroresistenti” 14 compresse in blister Al/Al

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 11 maggio 2011

Data del rinnovo più recente: 30/06/2018

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO