

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Dosanloc 20 mg compresse gastroresistenti

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

Eccipienti con effetto noto: contiene 1 microgrammo dell'agente colorante Ponceau 4R lacca di alluminio (E124) per ogni compressa gastroresistente.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa gastroresistente
Compresse gialle, ovali, rivestite di circa 8.9 x 4.6 mm.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Dosanloc è indicato per il trattamento a breve termine dei sintomi da reflusso (per esempio pirosi, rigurgito acido) negli adulti.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

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

Può essere necessario assumere le compresse per 2-3 giorni consecutivi per ottenere un miglioramento dei sintomi. Una volta raggiunta la completa guarigione dai sintomi, il trattamento deve essere sospeso. Il trattamento non deve superare le 4 settimane senza la preventiva consulenza di un medico.

Se entro 2 settimane di trattamento continuo non si nota alcun miglioramento dei sintomi, il paziente deve essere istruito a rivolgersi a un medico.

Popolazioni speciali

Nei pazienti anziani o nei pazienti con compromissione della funzionalità renale o epatica non è necessario alcun aggiustamento della dose.

Popolazione pediatrica

L'uso di Dosanloc non è raccomandato nei bambini e negli adolescenti sotto i 18 anni, a causa dell'insufficienza di dati sulla sua sicurezza ed efficacia.

Modo di somministrazione

Le compresse di Dosanloc non devono essere masticate né frantumate e devono essere deglutite intere con del liquido prima di un pasto.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

La somministrazione concomitante di pantoprazolo non è raccomandata con gli inibitori della proteasi dell'HIV il cui assorbimento dipende dall'acidità del pH intragastrico, come per atazanavir e nelfinavir, a causa della significativa riduzione della loro biodisponibilità (vedere paragrafo 4.5).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

I pazienti devono essere istruiti a rivolgersi al proprio medico se:

- soffrono di perdita di peso involontaria, anemia, sanguinamento gastrointestinale, disfagia, vomito persistente o vomito con sangue, poiché il medicinale può alleviare i sintomi e ritardare la diagnosi di un grave disturbo. In questi casi, deve essere esclusa una forma maligna
- hanno sofferto in precedenza di ulcere gastriche o hanno subito interventi chirurgici gastrointestinali
- sono in trattamento sintomatico continuo per l'indigestione o per la piroisi da 4 settimane o più
- soffrono di ittero, compromissione epatica o malattia epatica
- soffrono di una qualsiasi altra grave patologia che compromette il benessere generale
- hanno più di 55 anni e presentano sintomi nuovi o cambiati di recente.

I pazienti con sintomi ricorrenti cronici di indigestione o piroisi devono consultare il loro medico a intervalli regolari. In particolare i pazienti di oltre 55 anni che assumono quotidianamente qualsiasi medicinale da banco per l'indigestione o la piroisi devono informare il farmacista o il medico curante.

I pazienti non devono assumere contemporaneamente alcun altro inibitore della pompa protonica o antagonista H₂.

I pazienti che devono essere sottoposti ad endoscopia o a test del respiro (UBT) devono consultare il medico prima di assumere questo medicinale.

I pazienti devono essere avvertiti che le compresse non hanno lo scopo di fornire un sollievo immediato. I pazienti possono iniziare ad avvertire un miglioramento dei sintomi dopo circa un giorno di trattamento con pantoprazolo, ma può essere necessario assumerlo per 7 giorni per ottenere un controllo completo della piroisi. I pazienti non devono assumere pantoprazolo come farmaco preventivo.

Infezioni gastrointestinali causate dai batteri

Una diminuzione dell'acidità gastrica dovuta a qualsiasi motivo, compreso l'uso di inibitori della pompa protonica, aumenta la conta gastrica dei batteri normalmente presenti nel tratto gastrointestinale. Il trattamento con prodotti medicinali che riducono l'acidità provoca un leggero aumento del rischio di infezioni gastrointestinali come *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 Dosanloc. 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 Dosanloc 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 esclusivamente ad un uso a breve termine (fino a 4 settimane) (fare riferimento al paragrafo 4.2). I pazienti devono essere informati dei rischi aggiuntivi con l'uso a lungo termine del medicinale e devono essere sensibilizzati sulla necessità della prescrizione e del monitoraggio periodico.

I rischi aggiuntivi seguenti sono considerati rilevati nell'uso a lungo termine:

Influenza sull'assorbimento della vitamina B12

Pantoprazolo, come tutti i medicinali acido-bloccanti, può ridurre l'assorbimento della vitamina B12 (cianocobalamina) a causa di ipo- o acloridria. Questo è da considerare nei pazienti con riserve corporee ridotte o fattori di rischio per ridotto assorbimento della vitamina B12 nella terapia a lungo termine o se si osservano i relativi sintomi.

Fratture ossee

Gli inibitori di pompa protonica, specialmente se usati a dosaggi elevati e per periodi prolungati (>1 anno), possono aumentare modestamente il rischio di fratture dell'anca, del polso e della colonna vertebrale, soprattutto nella popolazione anziana o in presenza di altri fattori di rischio noti.

Studi osservazionali suggeriscono che gli inibitori di pompa protonica possono aumentare il rischio complessivo di fratture del 10-40%. Tale aumento potrebbe essere in parte dovuto ad altri fattori di rischio.

I pazienti a rischio di osteoporosi devono ricevere cure basate sulle attuali linee guida cliniche e devono assumere un'adeguata quantità di vitamina D e di calcio.

Ipomagnesemia

In pazienti trattati con inibitori della pompa protonica (PPI) come pantoprazolo per almeno 3 mesi e, in molti casi trattati per un anno, è stata segnalata la presenza di ipomagnesemia grave.

Si possono verificare serie manifestazioni di ipomagnesemia come affaticamento, tetania, delirio, convulsioni, capogiri e aritmia ventricolare, che potrebbero insorgere in modo subdolo ed essere sottovalutati. Nella maggior parte dei pazienti, l'ipomagnesemia migliora dopo la reintegrazione delle riserve di magnesio e la sospensione del PPI.

Ai pazienti destinati ad un trattamento prolungato o che assumono PPI con digossina o medicinali che possono causare ipomagnesemia (come i diuretici), gli operatori sanitari dovrebbero considerare la misurazione dei livelli di magnesio prima di iniziare il trattamento con PPI e periodicamente durante il trattamento.

Questo prodotto medicinale contiene l'agente colorante Ponceau 4R lacca di alluminio (E 124), che può causare reazioni allergiche.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Dosanloc può ridurre l'assorbimento dei principi attivi la cui biodisponibilità dipende dal pH gastrico (per 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 dall'acidità del pH intragastrico, è controindicata a causa della significativa riduzione della loro biodisponibilità (vedere paragrafo 4.3).

Sebbene negli studi clinici di farmacocinetica non siano state osservate interazioni durante il trattamento concomitante con fenprocumone o warfarina, sono stati rilevati alcuni casi isolati di alterazioni dell'International Normalised Ratio (INR) durante il trattamento concomitante nel periodo post-marketing. Pertanto, nei pazienti trattati con anticoagulanti cumarinici (per esempio fenprocumone o warfarina), si raccomanda di monitorare il tempo di protrombina/INR quando si inizia il trattamento con pantoprazolo, quando lo si interrompe o quando viene somministrato in modo discontinuo.

Metotrexato

È stato segnalato che l'uso concomitante di un'alta dose di metotrexato (ad esempio 300 mg) e di inibitori della pompa protonica fa aumentare i livelli di metotrexato in alcuni pazienti. Pertanto nelle terapie in cui è utilizzato metotrexato ad alte dosi, per esempio, il cancro e la psoriasi, può essere necessario considerare la sospensione temporanea del pantoprazolo.

Pantoprazolo viene metabolizzato nel fegato dal sistema enzimatico del citocromo P450. Studi di interazione con carbamazepina, caffeina, diazepam, diclofenac, digossina, etanolo, glibenclamide, metoprololo, naprossene, nifedipina, fenitoina, piroxicam, teofillina e un contraccettivo orale contenente levonorgestrel ed etinilestradiolo non hanno rivelato interazioni clinicamente significative. Tuttavia, non può essere esclusa un'interazione del pantoprazolo con altre sostanze che vengono metabolizzate dallo stesso sistema enzimatico.

Non sono state rilevate interazioni con antiacidi somministrati contemporaneamente.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non vi sono dati adeguati riguardanti l'uso di pantoprazolo nelle donne in gravidanza. Gli studi condotti sugli animali hanno dimostrato tossicità riproduttiva. Gli studi preclinici non hanno rivelato segni di compromissione della fertilità o di effetti teratogeni (vedere paragrafo 5.3). Il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto. Questo medicinale non deve essere usato in gravidanza.

Allattamento al seno

È stata individuata nel latte materno la presenza di pantoprazolo/metaboliti. L'effetto di pantoprazolo sui neonati/lattanti non è noto.

Questo medicinale non deve essere usato durante l'allattamento al seno.

Fertilità

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

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

Dosanloc non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Tuttavia, possono verificarsi reazioni avverse quali capogiri e disturbi visivi (vedere paragrafo 4.8). In tal caso i pazienti non devono guidare né usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Sintesi del profilo di sicurezza.

Si può prevedere che il 5% circa dei pazienti sperimentati reazioni avverse. Le reazioni avverse più comunemente riportate sono diarrea e mal di testa, entrambe verificatesi nell'1% circa dei pazienti.

Tabella delle reazioni avverse

Le seguenti reazioni avverse sono state osservate con pantoprazolo.

Nell'ambito della seguente tabella le reazioni avverse sono classificate in base alla convenzione MedDRA relativa alla frequenza:

molto comune ($\geq 1/10$); comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$); non comune (da $\geq 1/1000$ a $< 1/100$); rara (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$); molto rara ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Nell'ambito di ciascuna classe di frequenza le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

Tabella 1. Reazioni avverse con pantoprazolo nelle prove cliniche e nell'esperienza post-marketing

<u>Classificazione per sistemi e organi e frequenza</u>	Comune	Non comune	Rara	Molto rara	Non nota
Patologie del sistema emolinfopoietico			Agranulocitosi	Trombocitopenia; leucopenia, pancitopenia	
Disturbi del sistema immunitario			Ipersensibilità (incluse reazioni anafilattoidi e shock anafilattico)		
Disturbi del metabolismo e della nutrizione			Iperlipidemia e aumento dei lipidi (trigliceridi, colesterolo); Variazioni di peso		Iponatriemi a Ipomagnesiemia Ipcalcemia ¹
Disturbi psichiatrici		Disturbi del sonno	Depressione (e tutti gli aggravamenti di questo sintomo)	Disorientamento (e tutti gli aggravamenti di questo sintomo)	Allucinazioni; Confusione (specialmente nei pazienti predisposti, così come l'aggravamento di questi sintomi in caso di pre-

					esistenza)
Patologie del sistema nervoso		Mal di testa; capogiri	Alterazioni del gusto		Parestesia
Patologie dell'occhio			Disturbi nella vista/offuscamento della vista		
Patologie gastrointestinali	Polipi della ghiandola fundica (benigni)	Diarrea; nausea/vomito; distensione addominale e gonfiore; stipsi; secchezza della bocca; dolore e disturbi addominali			
Patologie epatobiliari		Aumento degli enzimi epatici (transaminasi, γ -GT)	Aumento della bilirubina		Lesione epatocellulare; Ittero; Insufficienza epatocellulare
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Eruzione cutanea/esantema/eruzione; prurito	Orticaria, angioedema		Sindrome di Stevens – Johnson; Sindrome di Lyell; Eritema multiforme; Fotosensibilità Lupus eritematoso cutaneo (vedere il paragrafo 4.4)
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo		Fratture del polso, dell'anca e della colonna vertebrale (vedere il paragrafo 4.4)	Artralgia; Mialgia		
Patologie renali e urinarie					Nefrite interstiziale
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 Ipocalcemia in associazione a ipomagnesiemia

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.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa

4.9 Sovradosaggio

Dosi fino a 240 mg somministrate per via endovenosa nell'arco di 2 minuti sono state ben tollerate. Dato che pantoprazolo si lega ampiamente alle proteine, non è rapidamente dializzabile.

In caso di sovradosaggio con segni clinici di intossicazione, a parte il trattamento sintomatico e di supporto, non possono essere espresse raccomandazioni terapeutiche specifiche.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci per i disturbi correlati alla secrezione acida, inibitori della pompa protonica, farmaci per l'ulcera peptica e per la malattia del reflusso gastro-esofageo (MRGE); Codice ATC: A02BC02

Meccanismo di azione

Pantoprazolo è un sostituto benzimidazolico che inibisce la secrezione di acido cloridrico nello stomaco mediante blocco specifico delle pompe protoniche delle cellule parietali. Pantoprazolo viene convertito nella sua forma attiva, una sulfenamide ciclica, nell'ambiente acido nelle cellule parietali, dove inibisce l'enzima H⁺, K⁺-ATPasi, cioè lo stadio finale della produzione di acido cloridrico nello stomaco.

L'inibizione è dose-dipendente e interessa sia la secrezione basale sia la secrezione acida stimolata. Nella maggior parte dei pazienti il sollievo dai sintomi di pirosi e reflusso acido si ottiene in una settimana. Pantoprazolo riduce l'acidità nello stomaco e pertanto aumenta la gastrina in modo proporzionale alla riduzione dell'acidità. L'aumento della gastrina è reversibile. Poiché si lega all'enzima in posizione distale rispetto al livello del recettore, pantoprazolo può inibire la secrezione di acido cloridrico indipendentemente dalla stimolazione da parte di altre sostanze (acetilcolina, istamina, gastrina). L'effetto è lo stesso che il principio attivo sia somministrato oralmente o per via endovenosa.

Effetti farmacodinamici

Durante il trattamento con pantoprazolo i valori di gastrinemia a digiuno aumentano, nei trattamenti a breve termine nella maggioranza dei casi non superano i limiti superiori alla norma. Durante i trattamenti a lungo termine nella maggior parte dei casi i livelli di gastrina raddoppiano. Un aumento eccessivo si verifica tuttavia solo in casi isolati. Come 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 sinora eseguiti, la formazione di precursori carcinoidi (iperplasia atipica) o di carcinoidi gastrici come quelli rinvenuti negli esperimenti sull'animale (vedere paragrafo 5.3) non è stata riscontrata 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 di 17 studi condotti su 5960 pazienti con malattia da reflusso gastroesofageo (GERD) trattati con pantoprazolo 20 mg in monoterapia, i sintomi associati al reflusso acido, come piroisi e rigurgito acido, sono stati valutati secondo una metodologia standardizzata. Gli studi selezionati dovevano avere almeno un sintomo di reflusso acido a 2 settimane. La diagnosi di GERD in questi studi era basata su una valutazione endoscopica, con l'eccezione di uno studio, in cui l'inclusione dei pazienti era basata solamente sulla sintomatologia.

In questi studi, la percentuale di pazienti con completa guarigione dalla piroisi dopo 7 giorni andava dal 54,0% all'80,6% nel gruppo trattato con pantoprazolo. Dopo 14 e 28 giorni la completa guarigione dalla piroisi è stata rilevata, rispettivamente, nel 62,9%-88,6% e nel 68,1%-92,3% dei pazienti.

Per quanto riguarda la completa guarigione dal rigurgito acido, sono stati ottenuti risultati simili a quelli relativi per la piroisi. Dopo 7 giorni la percentuale di pazienti con completa guarigione dal rigurgito acido andava dal 61,5% all'84,4%, dopo 14 giorni dal 67,7% al 90,4% e dopo 28 giorni dal 75,2% al 94,5%, rispettivamente.

Pantoprazolo si è dimostrato costantemente superiore al placebo e agli H2RA e non inferiore ad altri inibitori di pompa (PPI). Le percentuali di miglioramento dei sintomi da reflusso acido sono state ampiamente indipendenti dallo stato iniziale del GERD.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La farmacocinetica non varia dopo somministrazione singola o ripetuta. Nell'intervallo di dosaggio da 10 a 80 mg la cinetica plasmatica di pantoprazolo è lineare dopo somministrazione sia orale sia endovenosa.

Assorbimento

Dopo somministrazione orale pantoprazolo viene assorbito completamente e rapidamente. La biodisponibilità assoluta delle compresse si è dimostrata essere pari a circa il 77%. In media a circa 2,0 h-2,5 h dalla somministrazione (t_{max}) di una singola dose orale di 20 mg si raggiungono le massime concentrazioni sieriche (C_{max}) di circa 1-1,5 µg/ml e questi valori rimangono costanti dopo somministrazione multipla. L'assunzione concomitante di cibo non ha alcuna influenza sulla 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 e il legame alle proteine sieriche è di circa il 98%.

Biotrasformazione

Pantoprazolo viene metabolizzato quasi esclusivamente nel fegato.

Eliminazione

La clearance è di circa 0,1 l/h/kg e l'emivita della fase terminale ($t_{1/2}$) è di circa 1 h. Ci sono stati pochi casi di soggetti con eliminazione rallentata. A causa dello specifico legame di pantoprazolo alle pompe protoniche all'interno 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 di pantoprazolo; il rimanente viene escreto con le feci. Il metabolita principale sia nel siero sia nelle urine è il

desmetilpantoprazolo, che è coniugato con il solfato. L'emivita del metabolita principale (circa 1,5 h) non è molto più lunga di quella di pantoprazolo.

Popolazioni particolari

Insufficienza renale

Non è raccomandata alcuna riduzione del dosaggio nei casi in cui pantoprazolo viene somministrato a pazienti con compromissione della funzionalità renale (compresi i pazienti in dialisi, la quale rimuove solo quantità trascurabili di pantoprazolo). Come è stato osservato nei soggetti sani, l'emivita di pantoprazolo è breve. Sebbene il principale metabolita abbia una emivita più lunga (2-3 h), l'escrezione è tuttavia rapida e pertanto non si verifica accumulo.

Insufficienza epatica

Dopo somministrazione di pantoprazolo a pazienti con compromissione epatica (classe A, B e C secondo Child-Pugh), i valori dell'emivita sono aumentati tra 3 e 7 h e i valori di AUC sono aumentati di un fattore pari a 3-6, laddove la C_{max} è aumentata solo leggermente di un fattore pari a 1,3 rispetto ai soggetti sani.

Anziani

Il leggero aumento dei valori di AUC e di C_{max} nei volontari anziani rispetto ai soggetti più giovani non è stato clinicamente rilevante.

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 nei ratti sono state rivenute neoplasie neuroendocrine. Inoltre, in uno studio sono stati identificati papillomi a cellule squamose nella parte anteriore dello stomaco dei ratti. Il meccanismo che porta alla formazione di carcinoidi gastrici a opera dei benzimidazoli sostituiti è stato accuratamente studiato e ha permesso di concludere che si tratta di una reazione secondaria al massiccio aumento dei livelli sierici di gastrina, che si verifica nel ratto durante il trattamento cronico ad alto dosaggio.

Negli studi a 2 anni nei roditori è stato osservato un aumento del numero di tumori epatici nei ratti (in un solo studio sul ratto) e nei topi femmina, che è stato interpretato come dovuto all'elevato tasso di metabolizzazione di pantoprazolo nel fegato.

In uno studio a 2 anni è stato osservato un leggero aumento di alterazioni neoplastiche della tiroide nel gruppo di ratti trattati con la dose più alta (200 mg/kg). L'insorgenza di tali neoplasie è associata alle alterazioni indotte da pantoprazolo nella scomposizione di tiroxina nel fegato del ratto. Poiché la dose terapeutica per l'uomo è bassa, non sono da prevedersi reazioni avverse a carico delle ghiandole tiroidee.

Negli studi sugli animali (ratti) il NOAEL (No Observed Adverse Effect Level) rilevato per l'embriotossicità è stato pari a 5 mg/kg. Le indagini non hanno dimostrato alcuna compromissione della fertilità né effetti teratogeni.

La penetrazione della placenta è stata studiata nel ratto e si è scoperta aumentare con il progredire della gestazione. Pertanto la concentrazione di pantoprazolo nel feto poco prima della nascita è risultata aumentata.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo

Stearato di calcio

Cellulosa microcristallina

Crospovidone (tipo A)

Idrossipropilcellulosa (tipo EXF)
Carbonato di sodio anidro
Silice colloidale anidra

Rivestimento

Ipromellosa
Ossido di ferro giallo (E 172)
Macrogol 400
Acido metacrilico-etile acrilato copolimero (1:1)
Polisorbato 80
Ponceau 4R lacca di alluminio (E 124)
Lacca di alluminio giallo chinolina (E 104)
Sodio laurilsolfato
Biossido di titanio (E 171)
Trietilcitrate

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

Solo per i flaconi in HDPE

Periodo di validità dopo la prima apertura del flacone in HDPE: 6 mesi.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna particolare precauzione di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister in Al-OPA/Al/PVC: 7, 14 compresse gastroresistenti

Flacone in HDPE con tappo a vite in polipropilene dotato di inserto essiccante: 7, 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.

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sandoz S.p.A. – L.go U. Boccioni, 1 - 21040 – ORIGGIO (VA)

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

“20 mg compresse gastroresistenti” 7 compresse in blister AL/OPA/PVC - AIC n. 040921013

“20 mg compresse gastroresistenti” 14 compresse in blister AL/OPA/PVC - AIC n. 040921025

“20 mg compresse gastroresistenti” 7 compresse in contenitore HDPE - AIC n. 040921037

“20 mg compresse gastroresistenti” 14 compresse in contenitore HDPE -AIC n. 040921049

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di prima autorizzazione: 6 Agosto 2011

Data dell'ultimo rinnovo: 05 Gennaio 2016

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco