RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Pantoprazolo Pensa 20 mg compresse gastroresistenti.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa gastroresistente contiene 20 mg di pantoprazolo (come sodio sesquidrato 22,55 mg).

Eccipiente con effetti noti:
Ogni compressa gastroresistente contiene 19,060 milligrammi di lattosio monoidrato.

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa gastroresistente.
Compresse di colore da giallo ad ocra, ovali, biconvesse, rivestite con film.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Adulti ed adolescenti di 12 anni ed oltre

Sintomi da reflusso gastroesofageo.

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

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 (vedere
paragrafo 4.4).

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Dose raccomandata
Adulti ed adolescenti di 12 anni ed oltre

Sintomi da reflusso gastroesofageo
La dose raccomandata per somministrazione orale è di una compressa gastroresistente di Pantoprazolo Pensa 20 mg al giorno. Il sollievo dei sintomi si

Documento reso disponibile da AIFA il 04/01/2023
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).

ottiene generalmente in 2-4 settimane. Se tale periodo non è sufficiente, il sollievo dei sintomi si otterrà, normalmente, prolungando la terapia per ulteriori 4 settimane. Una volta ottenuto il sollievo dei sintomi, si può controllare il ripresentarsi dei sintomi utilizzando, quando necessario, un trattamento al bisogno con 20 mg una volta al giorno. Nei casi in cui con la somministrazione al bisogno non può essere mantenuto un soddisfacente controllo dei sintomi andrebbe valutato 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 gastroresistente di Pantoprazolo Pensa 20 mg al giorno, aumentando a 40 mg di pantoprazolo al giorno in caso di recidiva. Per questi casi è disponibile Pantoprazolo Pensa da 40 mg. Dopo guarigione della recidiva la dose può essere ridotta nuovamente a 20 mg di pantoprazolo.

Adulti
Prevenzione delle ulcere gastriche e duodenali 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 gastroresistente di Pantoprazolo Pensa 20 mg al giorno.

Particolari gruppi di pazienti

Pazienti con insufficienza epatica
Nei pazienti con funzionalità epatica gravemente compromessa non si deve superare una dose giornaliera di 20 mg di pantoprazolo (vedere paragrafo 4.4).

Pazienti con insufficienza renale
Non è necessario un aggiustamento della dose nei pazienti con funzionalità renale compromessa.

Pazienti anziani
Non è necessario un aggiustamento della dose nei pazienti anziani.

Popolazione pediatrica
La sicurezza e l'efficacia di Pantoprazolo Pensa nei bambini al di sotto di 12 anni di età non sono state ancora stabilite.

Modo di somministrazione

Le compresse non devono essere masticate o frantumate, e devono essere deglutite intere con un po' di acqua 1 ora prima di un pasto.

4.3. **Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo, ai benzimidazoli sostituti o ad uno qualsiasi degli altri eccipienti elencati al paragrafo 6.1 o della terapia combinata.

Documento reso disponibile da AIFA il 04/01/2023
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

4.4. **Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

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 Pantoprazolo Pensa. 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.

Ipomagnesiemia
È stato segnalato che gli inibitori di pompa protonica come il pantoprazolo, nei pazienti trattati per almeno tre mesi e in molti casi per un anno, possono causare grave ipomagnesiemia.
Gravi sintomi di ipomagnesiemia includono affaticamento, tetania, delirio, convulsioni, vertigini e aritmia ventricolare. Si possono manifestare in modo insidioso ed essere trascurati.
L'ipomagnesiemia, nella maggior parte dei pazienti, migliora dopo l'assunzione di magnesio e la sospensione dell'inibitore di pompa protonica.
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).

Interferenza con gli 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 Pantoprazolo Pensa 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.

Fratture ossee
Gli inibitori di pompa protonica, specialmente se utilizzati a dosaggi elevati e per periodi prolungati (> 1 anno), possono causare un modesto aumento di rischio di fratture dell'anca, del polso e della colonna vertebrale, soprattutto nei pazienti anziani o in presenza di altri fattori di rischio conosciuti. Studi osservazionali suggeriscono che gli inibitori di pompa protonica possono aumentare il rischio complessivo di frattura dal 10% al 40%. Tale aumento può 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.

Compromissione epatica
Nei pazienti con grave compromissione epatica, gli enzimi epatici devono essere controllati regolarmente durante la terapia con pantoprazolo,

Documento reso disponibile da AIFA il 04/01/2023
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

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.

Co-somministrazione con FANS
L'impiego di Pantoprazolo Pensa 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.

In presenza di sintomi allarmanti
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, in quanto il trattamento con pantoprazolo può alleviare i sintomi e ritardare la diagnosi.

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

Co-somministrazione con atazanavir
Non è raccomandata la co-somministrazione di atazanavir con gli inibitori della pompa protonica (vedere paragrafo 4.5). Se la combinazione di atazanavir con un inibitore della pompa protonica è ritenuta inevitabile, si raccomanda uno stretto monitoraggio clinico (es. carica virale) in combinazione con un aumento della dose di atazanavir a 400 mg utilizzando 100 mg di ritonavir. Non si deve superare una dose di pantoprazolo di 20 mg al giorno.

Influenza sull’assorbimento della vitamina B12
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 B12 (cianocobalamina) come conseguenza di ipo- o acloridria. Questa eventualità deve essere considerata nella terapia a lungo termine in pazienti con ridotte riserve corporee o fattori di rischio che riducono l`assorbimento della vitamina B12 o se vengono osservati 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

Documento reso disponibile da AIFA il 04/01/2023
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

Ci si potrebbe attendere che pantoprazolo, come tutti gli inibitori della pompa (PPI), aumenti la conta dei batteri normalmente presenti nel tratto gastrointestinale superiore. Il trattamento con Pantoprazolo Pensa può portare ad un lieve incremento del rischio di infezioni gastrointestinali causate da batteri quali *Salmonella*, *Campylobacter e C. difficile*.

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.

Lattosio
Questo medicinale contiene lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di totale di lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

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**

Effetto di pantoprazolo sull'assorbimento di altri medicinali
A causa della inibizione marcata e di lunga durata della secrezione acida gastrica, pantoprazolo può ridurre l'assorbimento di medicinali la cui biodisponibilità è dipendente dal pH gastrico, es. alcuni antifungini azolici come ketoconazolo, itraconazolo, posaconazolo e altri medicinali come erlotinib.

Medicinali anti-HIV (atazanavir)
La co-somministrazione di atazanavir e di altri farmaci anti-HIV il cui assorbimento è pH-dipendente con inibitori della pompa protonica può portare ad una riduzione sostanziale della biodisponibilità di questi medicinali anti-HIV e può modificare l'efficacia di questi medicinali. Pertanto, la co-somministrazione degli inibitori della pompa protonica con atazanavir non è raccomandata (vedere paragrafo 4.4).

Anticoagulanti cumarinici (fenprocumone o warfarin)
Sebbene negli studi clinici di farmacocinetica non siano state osservate interazioni durante il trattamento concomitante con fenprocumone o warfarin, alcuni casi isolati di variazione dell'International Normalized Ratio (INR) durante il trattamento concomitante sono stati rilevati nel periodo post-marketing. Quindi, nei pazienti trattati con anticoagulanti cumarinici (es. fenprocumone o warfarin), si raccomanda di monitorare il tempo di protrombina/INR quando si inizia il trattamento con pantoprazolo, quando si interrompe o quando viene somministrato in maniera discontinua.

Documento reso disponibile da AIFA il 04/01/2023
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

Metotrexato
Durante l'uso concomitante di Metotrexato ad alto dosaggio (ad es. 300 mg) e degli inibitori di pompa protonica sono state segnalate aumenti dei livelli di Metotrexato in alcuni pazienti. Pertanto nei pazienti trattati con alte dosi di metotrexato per esempio in quelli affetti da cancro e psoriasi deve essere presa in considerazione la 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 sostanze anch'esse metabolizzate attraverso questi sistemi enzimatici, come carbamazepina, diazepam, glibenclamide, nifedipina, e un contraccettivo orale contenente levonorgestrel ed etinilestradiolo non hanno rivelato interazioni clinicamente significative.

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 dalle p-glicoproteine.

Non si ci sono state interazioni con antiacidi somministrati contemporaneamente.
Sono stati anche condotti studi di interazione somministrando pantoprazolo in concomitanza con i rispettivi antibiotici (claritromicina, metronidazolo, amoxicillina). Non sono state evidenziate interazioni clinicamente significative.

Medicinali che inibiscono o inducono il 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
Non vi sono dati adeguati riguardanti l'uso del pantoprazolo in donne in gravidanza. Gli studi condotti su animali hanno evidenziato una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto. Pantoprazolo Pensa non deve essere usato durante la gravidanza, se non in caso di assoluta necessità.

Allattamento
Studi sugli animali hanno dimostrato l'escrezione di pantoprazolo nel latte materno. È stata segnalata escrezione nel latte materno umano. Pertanto una

Documento reso disponibile da AIFA il 04/01/2023
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

decisione se continuare/sospendere l'allattamento al seno o continuare/sospendere la terapia con Pantoprazolo Pensa deve essere presa tenendo conto del beneficio dell'allattamento al seno per il neonato e del beneficio della terapia con Pantoprazolo Pensa per le madri.

Fertilità
Non c'è stata evidenza di alterata fertilità in seguito alla somministrazione di pantoprazolo in studi su animali.

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

Possono manifestarsi reazioni avverse al farmaco quali capogiri 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). Le ADRs più comunemente segnalate sono diarrea e mal di testa, entrambe riscontrabili in circa l'1% dei pazienti.

La tabella seguente elenca le reazioni avverse segnalate 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 segnalate 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

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 04/01/2023
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).

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		Iponatremia; Ipomagnesiemia (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego); ipocalcemia in associazione con ipomagnesiemia; ipopotassiemia
Disturbi psichiatrici		Disturbi del sonno	Depressione (e tutti gli aggravamenti)	Disorientamento (e tutti gli aggravamenti)	Allucinazioni; Confusione (specialmente nei pazienti predisposti, così come l'aggravamento di questi sintomi in caso di preesistenza)
Patologie del sistema nervoso		Mal di testa; Capogiro	Patologie del gusto		Parestesia

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 04/01/2023
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).

Frequenza Classi-ficazione per sistemi e organi	Comune	Non comune	Raro	Molto raro	Non nota
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		Eruzione cutanea/ esantema / eruzione; Prurito	Orticaria; Angioedema		Sindrome di Stevens-Johnson; Sindrome di Lyell; Eritema multiforme; Fotosensibilità Lupus eritematoso cutaneo subacuto (vedere il paragrafo 4.4).

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 04/01/2023
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).

Frequenza **Classi-ficazione per sistemi e organi**	**Comune**	**Non comune**	**Raro**	**Molto raro**	**Non nota**
Patologie del sistema muscolo scheletrico e del tessuto connettivo		Frattura dell'anca, del polso o della colonna vertebrale (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego)	Artralgia; Mialgia		Spasmi muscolari conseguenti a disturbi elettrolitici
Patologie renali e urinarie					Nefrite interstiziale (con possibilità di progressione in 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		

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 https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9. **Sovradosaggio**

Documento reso disponibile da AIFA il 04/01/2023
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

Non sono noti sintomi da sovradosaggio nell'uomo.
E' stata ben tollerata l'esposizione sistemica fino a 240 mg somministrati per via endovenosa in 2 minuti.
Poiché pantoprazolo è ampiamente legato alle proteine, non è prontamente dializzabile.

In caso di sovradosaggio con segni clinici di intossicazione, non possono essere fatte specifiche raccomandazioni terapeutiche, tranne per 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 derivato benzimidazolico 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 H_2, 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 sia per via orale sia endovenosa.

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 normale limite superiore. 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, cellule enterocromaffinosimili) (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).

Documento reso disponibile da AIFA il 04/01/2023
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

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 massimali 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 influenza 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. Si sono osservati alcuni casi di 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

Documento reso disponibile da AIFA il 04/01/2023
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 coniugato con solfato. L'emivita del metabolita principale (circa 1,5 ore) non è molto più prolungata di quella di pantoprazolo.

Caratteristiche in pazienti/gruppi particolari
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.

Non è raccomandata una riduzione del dosaggio nei casi in cui il pantoprazolo venga somministrato in pazienti con ridotta funzionalità renale (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. 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.

Un leggero aumento dei valori di AUC e Cmax 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 Cmax 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 preclinici 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 04/01/2023
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 e fu 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 studi di riproduzione nell'animale, sono stati osservati segni di lieve fetotossicità a dosi superiori a 5 mg/kg.
Gli studi effettuati non hanno dimostrato alcuna compromissione della fertilità né effetti teratogeni.
Il passaggio transplacentare è stato studiato nel ratto e 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
Cellulosa microcristallina (E460i)
Lattosio monoidrato
Croscarmellosa sodica
Silice colloidale anidra
Magnesio stearato vegetale.

Rivestimento
Acido metacrilico-etilacrilato copolimero 1:1
Sodio lauril solfato
Polisorbato 80
Trietilcitrato (E1505)
Talco (E553b).

Colorante (Opadry II 85F32081 giallo)
Polivinil alcool
Macrogol 3350
Titanio diossido (E-171)
Talco (E553b)
Ossido di ferro giallo (E-172)
Giallo di chinolina (E-104)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 04/01/2023
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).

Flacone
Compresse gastroresistenti nel flacone: 3 anni

Pantoprazolo Pensa non deve essere usato oltre 90 giorni dopo la prima apertura del contenitore.

Blister
Compresse gastroresistenti nel blister: 3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Compresse gastroresistenti nel flacone: Nessuna speciale precauzione per la conservazione.
Compresse gastroresistenti nel blister: Conservare a temperatura non superiore a 30°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Contenitore
Flacone (contenitore in HDPE con chiusura in LDPE) con anello di garanzia.
Tappo a vite contenente una capsula ad effetto essiccante**.**
Confezioni
Confezione da 14 compresse gastroresistenti.
Confezione da 28 compresse gastroresistenti.
Confezione da 56 compresse gastroresistenti.

Contenitore
Blister Al/Al
Confezioni
Confezione da 14 compresse gastroresistenti.
Confezione da 28 compresse gastroresistenti.
Confezione da 56 compresse gastroresistenti.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pensa Pharma S.p.A.
Via Ippolito Rosellini, 12
20124 Milano (MI)

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 04/01/2023
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).

8. NUMERO/I DELLA/E AUTORIZZAZIONE/I ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Flacone da 14 compresse gastroresistenti: AIC n. 038869020
Flacone da 28 compresse gastroresistenti: AIC n. 038869071
Flacone da 56 compresse gastroresistenti: AIC n. 038869095

Blister da 14 compresse gastroresistenti: AIC n. 038869018
Blister da 28 compresse gastroresistenti: AIC n. 038869057
Blister da 56 compresse gastroresistenti: AIC n. 038869119

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 08/02/2011

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

11. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Pantoprazolo Pensa 40 mg compresse gastroresistenti.

12. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa gastroresistente contiene 40 mg di pantoprazolo (come sodio sesquidrato 45,10 mg).

Eccipiente con effetti noti:
Ogni compressa gastroresistente contiene 38,12 milligrammi di lattosio monoidrato.

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

13. FORMA FARMACEUTICA

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 04/01/2023
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).

Compressa gastroresistente.
Compresse di colore da giallo pallido ad ocra, ovali, biconvesse, rivestite con film.

14. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Adulti ed adolescenti di 12 anni ed oltre
- Esofagite da reflusso.

Adulti
- 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

Dose raccomandata
Adulti ed adolescenti di 12 anni ed oltre
Esofagite da reflusso
Una compressa di Pantoprazolo Pensa al giorno. In casi particolari la dose può essere raddoppiata (aumento a 2 compresse di Pantoprazolo Pensa 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 prolungando la terapia per 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) Pantoprazolo Pensa una compressa due volte al dì
+ amoxicillina 1000 mg due volte al dì
+ claritromicina 500 mg due volte al dì

b) Pantoprazolo Pensa 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

Documento reso disponibile da AIFA il 04/01/2023
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

c) Pantoprazolo Pensa 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 Pantoprazolo Pensa 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 Pantoprazolo Pensa:

Trattamento di ulcera gastrica
Una compressa di Pantoprazolo Pensa al giorno. In casi particolari la dose potrà essere raddoppiata (aumentata a 2 compresse di Pantoprazolo Pensa 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 prolungando la terapia per ulteriori 4 settimane.

Trattamento di ulcera duodenale
Una compressa di Pantoprazolo Pensa al giorno. In casi particolari la dose potrà essere raddoppiata (aumentata a 2 compresse di Pantoprazolo Pensa 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 dopo 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 e degli altri stati patologici caratterizzati da ipersecrezione acida i pazienti devono iniziare il trattamento con una dose giornaliera di 80 mg (2 compresse di Pantoprazolo Pensa 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. E' 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.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 04/01/2023
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).

Particolari gruppi di pazienti

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

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

Pazienti anziani
Non è necessario un aggiustamento della dose nei pazienti anziani.

Popolazione pediatrica
La sicurezza e l'efficacia di Pantoprazolo Pensa nei bambini al di sotto di 12 anni di età non sono state ancora stabilite.

Modo di somministrazione
Le compresse non devono essere masticate o frantumate, e devono essere deglutite intere con un po' di acqua 1 ora prima di un pasto.

4.3. **Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo, ai benzimidazi sostituiti o ad uno qualsiasi degli altri eccipienti elencati al paragrafo 6.1 o della terapia combinata.

4.4. **Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

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 Pantoprazolo Pensa. 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.

Ipomagnesiemia
È stato segnalato che gli inibitori di pompa protonica come il pantoprazolo, nei pazienti trattati per almeno tre mesi e in molti casi per un anno, possono causare grave ipomagnesiemia.

Documento reso disponibile da AIFA il 04/01/2023
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

Gravi sintomi di ipomagnesiemia includono affaticamento, tetania, delirio, convulsioni, vertigini e aritmia ventricolare. Si possono manifestare in modo insidioso ed essere trascurati.
L'ipomagnesiemia, nella maggior parte dei pazienti, migliora dopo l'assunzione di magnesio e la sospensione dell'inibitore di pompa protonica.
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).

Interferenza con gli 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 Pantoprazolo Pensa 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.

Fratture ossee
Gli inibitori di pompa protonica, specialmente se utilizzati a dosaggi elevati e per periodi prolungati (>
1 anno), possono causare un modesto aumento di rischio di fratture dell'anca, del polso e della colonna vertebrale, soprattutto nei pazienti anziani o in presenza di altri fattori di rischio conosciuti. Studi osservazionali suggeriscono che gli inibitori di pompa protonica possono aumentare il rischio complessivo di frattura dal 10% al 40%. Tale aumento può 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.

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.

In presenza di sintomi allarmanti
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, in quanto il trattamento con pantoprazolo può alleviare i sintomi e ritardare la diagnosi.

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

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 04/01/2023
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).

Co-somministrazione con atazanavir
Non è raccomandata la co-somministrazione di atazanavir con gli inibitori della pompa protonica (vedere paragrafo 4.5). Se la combinazione di atazanavir con un inibitore della pompa protonica è ritenuta inevitabile, si raccomanda uno stretto monitoraggio clinico (es. carica virale) in combinazione con un aumento della dose di atazanavir a 400 mg utilizzando 100 mg di ritonavir. Non si deve superare una dose di pantoprazolo di 20 mg al giorno.

Influenza sull'assorbimento della vitamina B12
Nei pazienti con la sindrome di Zollinger-Ellison e 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 B12 (cianocobalamina) come conseguenza di ipo- o acloridria. Questa eventualità deve essere considerata nella terapia a lungo termine in pazienti con ridotte riserve corporee o fattori di rischio che riducono l`assorbimento della vitamina B12 o se vengono osservati 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
Ci si potrebbe attendere che pantoprazolo, come tutti gli inibitori della pompa (PPI), aumenti la conta dei batteri normalmente presenti nel tratto gastrointestinale superiore. Il trattamento con Pantoprazolo Pensa può portare ad un lieve incremento del rischio di infezioni gastrointestinali causate da batteri quali *Salmonella, Campylobacter e C. difficile*.

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.

Lattosio
Questo medicinale contiene lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di totale di lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.
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**

Effetto di pantoprazolo sull'assorbimento di altri medicinali

Documento reso disponibile da AIFA il 04/01/2023
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

A causa della inibizione marcata e di lunga durata della secrezione acida gastrica, pantoprazolo può ridurre l'assorbimento di medicinali la cui biodisponibilità è dipendente dal pH gastrico, es. alcuni antifungini azolici come ketoconazolo, itraconazolo, posaconazolo e altri medicinali come erlotinib.

Medicinali anti-HIV (atazanavir)
La co-somministrazione di atazanavir e di altri farmaci anti-HIV il cui assorbimento è pH-dipendente con inibitori della pompa protonica può portare ad una riduzione sostanziale della biodisponibilità di questi medicinali anti-HIV e può modificare l'efficacia di questi medicinali. Pertanto, la co-somministrazione degli inibitori della pompa protonica con atazanavir non è raccomandata (vedere paragrafo 4.4).

Anticoagulanti cumarinici (fenprocumone o warfarin)
Sebbene negli studi clinici di farmacocinetica non siano state osservate interazioni durante il trattamento concomitante con fenprocumone o warfarin, alcuni casi isolati di variazione dell'International Normalized Ratio (INR) durante il trattamento concomitante sono stati rilevati nel periodo post-marketing. Quindi, nei pazienti trattati con anticoagulanti cumarinici (es. fenprocumone o warfarin), si raccomanda di monitorare il tempo di protrombina/INR quando si inizia il trattamento con pantoprazolo, quando si interrompe o quando viene somministrato in maniera discontinua.

Metotrexato
Durante l'uso concomitante di Metotrexato ad alto dosaggio (ad es. 300 mg) e degli inibitori di pompa protonica sono stati segnalati aumenti dei livelli di Metotrexato in alcuni pazienti. Pertanto nei pazienti trattati con alte dosi di metotrexato per esempio nei pazienti affetti da cancro e psoriasi deve essere presa in considerazione la 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 sostanze anch'esse metabolizzate attraverso questi sistemi enzimatici, come carbamazepina, diazepam, glibenclamide, nifedipina e un contraccettivo orale contenente levonorgestrel ed etinilestradiolo non hanno rivelato interazioni clinicamente significative.

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 dalle p-glicoproteine.

Non ci sono state interazioni con antiacidi somministrati contemporaneamente.

Sono stati anche condotti studi di interazione somministrando pantoprazolo in concomitanza con i rispettivi antibiotici (claritromicina, metronidazolo, amoxicillina). Non sono state evidenziate interazioni clinicamente significative.

Documento reso disponibile da AIFA il 04/01/2023
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

Medicinali che inibiscono o inducono il 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
Non vi sono dati adeguati riguardanti l'uso del pantoprazolo in donne in gravidanza. Gli studi condotti su animali hanno evidenziato una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto. Pantoprazolo Pensa non deve essere usato durante la gravidanza, se non in caso di assoluta necessità.

Allattamento
Studi sugli animali hanno dimostrato l'escrezione di pantoprazolo nel latte materno. È stata segnalata escrezione nel latte materno umano. Pertanto una decisione se continuare/sospendere l'allattamento al seno o continuare/sospendere la terapia con Pantoprazolo Pensa deve essere presa tenendo conto del beneficio dell'allattamento al seno per il neonato e del beneficio della terapia con Pantoprazolo Pensa per le madri.

Fertilità
Non c'è stata evidenza di alterata fertilità in seguito alla somministrazione di pantoprazolo in studi su animali.

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

Possono manifestarsi reazioni avverse al farmaco quali capogiri 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). Le ADRs più comunemente segnalate sono diarrea e mal di testa, entrambe riscontrabili in circa l'1% dei pazienti.
La tabella seguente elenca le reazioni avverse segnalate 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

Documento reso disponibile da AIFA il 04/01/2023
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

disponibili).
Per tutte le reazioni avverse segnalate 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		Iponatremia; Ipomagnesiemia (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego); Ipocalcemia in associazione con ipomagnesiemia; Ipopotassiemia
Disturbi		Disturbi	Depressio	Disorientame	Allucinazioni;

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 04/01/2023
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).

Frequenza **Classifi-cazione per sistemi e organi**	**Comune**	**Non comune**	**Raro**	**Molto raro**	**Non nota**
psichiatrici		del sonno	ne (e tutti gli aggravamenti)	nto (e tutti gli aggravamenti)	Confusione (specialmente in pazienti predisposti, così come l'aggravamento di questi sintomi in caso di preesistenza)
Patologie del sistema nervoso		Mal di testa; Capogiro	Patologie 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
Patologie epatobiliari		Aumento dei livelli degli enzimi epatici (transaminasi, γ-GT)	Aumento della bilirubina		Lesione epatocellulare; Ittero; Insufficienza epatocellulare
Patologie		Eruzioni	Orticaria;		Sindrome di

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 04/01/2023
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).

Frequenza Classifi-cazione per sistemi e organi	Comune	Non comune	Raro	Molto raro	Non nota
della cute e del tessuto sottocutaneo		cutanee / esantema / eruzione; Prurito	Angioedema		Stevens-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 dell'anca, del polso o della colonna vertebrale (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego)	Artralgia; Mialgia		Spasmi muscolari conseguenti a disturbi elettrolitici
Patologie renali e urinarie					Nefrite interstiziale (con possibilità di progressione in insufficienza renale)
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella			Ginecomastia		
Patologie sistemiche e condizioni		Astenia, affaticamento e	Aumento della temperatu		

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 04/01/2023
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).

Frequenza Classifi-cazione per sistemi e organi	Comune	Non comune	Raro	Molto raro	Non nota
relative alla sede di somministrazione		malessere	ra corporea; Edema periferico		

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 https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9. **Sovradosaggio**

Non sono noti sintomi da sovradosaggio nell'uomo.
E' stata ben tollerata l'esposizione sistemica fino a 240 mg somministrati per via endovenosa in 2 minuti.
Poiché pantoprazolo è ampiamente legato alle proteine, non è prontamente dializzabile.

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

15. **PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

5.4. **Proprietà farmacodinamiche**

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

Meccanismo d'azione
Pantoprazolo è un derivato benzimidazolico 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

Documento reso disponibile da AIFA il 04/01/2023
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

recettore H_2, 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 sia per via orale sia endovenosa.

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 normale limite superiore. 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, cellule enterocromaffinosimili) (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.

5.5. **Proprietà farmacocinetiche**

Assorbimento
Pantoprazolo viene assorbito rapidamente e le concentrazioni plasmatiche massimali 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 influenza l'AUC, la massima concentrazione sierica e

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 04/01/2023
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).

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. Si sono osservati alcuni casi di 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.

Caratteristiche in pazienti/gruppi particolari
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.

Non è raccomandata una riduzione del dosaggio nei casi in cui il pantoprazolo venga somministrato in pazienti con ridotta funzionalità renale (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. 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 rispetto a quella dei soggetti sani.

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

Documento reso disponibile da AIFA il 04/01/2023
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

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 Cmax 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.

5.6. **Dati preclinici di sicurezza**

I dati preclinici 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 e fu 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 studi di riproduzione nell'animale, sono stati osservati segni di lieve fetotossicità a dosi superiori a 5 mg/kg. Gli studi effettuati non hanno dimostrato alcuna compromissione della fertilità né effetti teratogeni.
Il passaggio transplacentare è stato studiato nel ratto e aumenta con il progredire della gestazione. Di conseguenza, la concentrazione di pantoprazolo nel feto aumenta subito prima della nascita.

16. **INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

6.1 Elenco degli eccipienti

<u>Nucleo</u>
Cellulosa microcristallina (E460i)
Lattosio monoidrato
Croscarmellosa sodica
Silice colloidale anidra
Magnesio stearato vegetale.

<u>Rivestimento</u>

Documento reso disponibile da AIFA il 04/01/2023
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

Acido metacrilico-etilacrilato copolimero 1:1
Polisorbato 80
Sodio lauril solfato
Trietilcitrato (E1505)
Talco (E553b)

Colorante (Opadry II 85F32029 giallo)
Polivinil alcool
Macrogol 3350
Titanio diossido (E-171)
Talco (E553b)
Ossido di ferro giallo (E-172)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

Flacone
Compresse gastroresistenti nel flacone: 3 anni

Pantoprazolo Pensa non deve essere usato oltre 90 giorni dopo la prima apertura del contenitore.

Blister
Compresse gastroresistenti nel blister: 3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Compresse gastroresistenti nel flacone: Nessuna speciale precauzione per la conservazione.
Compresse gastroresistenti nel blister: Conservare a temperatura non superiore a 30°C

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Contenitore
Flacone (contenitore in HDPE con chiusura in LDPE) con anello di garanzia.
Tappo a vite contenente una capsula ad effetto essiccante**.**
Confezioni
Confezione da 14 compresse gastroresistenti.
Confezione da 28 compresse gastroresistenti.

Contenitore
Blister Al/Al
Confezioni
Confezione da 14 compresse gastroresistenti.
Confezione da 28 compresse gastroresistenti.

E’ possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Documento reso disponibile da AIFA il 04/01/2023
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

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

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

17. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pensa Pharma S.p.A.
Via Ippolito Rosellini, 12
20124 Milano (MI)

18. NUMERO/I DELLA/E AUTORIZZAZIONE/I ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Flacone da 14 compresse gastroresistenti: AIC n. 038869044
Flacone da 28 compresse gastroresistenti: AIC n. 038869083
Flacone da 56 compresse gastroresistenti: AIC n. 038869107
Blister da 14 compresse gastroresistenti: AIC n. 038869032
Blister da 28 compresse gastroresistenti: AIC n. 038869069
Blister da 56 compresse gastroresistenti: AIC n. 038869121

19. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 08/02/2011

20. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 04/01/2023
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).