RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
MAALOX REFLUSSO 20 mg compresse gastroresistenti.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
Ogni compressa gastroresistente contiene 20 mg di pantoprazolo (come sodio sesquidrato).

Eccipienti con effetti noti: 38,425 mg di maltitolo e 0,345 mg lecitina di soia (derivato dall'olio di soia) e un massimo di 1,84 mg di sodio.
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
Compressa gastroresistente.

Compresse gastroresistenti di colore giallo, ovali, 8.2 x 4.4 mm circa.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche
Trattamento a breve termine dei sintomi da reflusso (ad es. 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.

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

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

Popolazioni particolari
Non è necessario l'aggiustamento della dose in pazienti anziani o in pazienti con compromissione renale o epatica.

Popolazione pediatrica
L'uso di *MAALOX REFLUSSO* non è raccomandato nei bambini e adolescenti al di sotto di 18 anni a causa della insufficienza di dati sulla sicurezza e sull'efficacia.

Modo di somministrazione
Le compresse gastroresistenti di *MAALOX REFLUSSO* 20 mg non devono essere masticate o frantumate, e devono essere deglutite intere con del liquido prima del pasto.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, benzimidazoli sostituiti, allearachidi, alla soia o ad uno qualsiasi degli altri eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
La contemporanea somministrazione di *MAALOX REFLUSSO* con gli inibitori della proteasi dell'HIV il cui assorbimento dipende dall'acidità del pH intragastrico, come atazanavir e nelfinavir, è controindicata a causa della significativa riduzione della loro biodisponibilità (vedere paragrafo 4.5).

Documento reso disponibile da AIFA il 09/08/2023
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 di impiego

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

- hanno una perdita di peso non intenzionale, anemia, sanguinamento gastrointestinale, disfagia, vomito ricorrente o vomito ematico, dal momento che il trattamento con pantoprazolo può alleviare i sintomi e ritardare la diagnosi di una patologia grave. In questi casi deve essere esclusa una patologia maligna.
- hanno avuto precedentemente ulcera gastrica o chirurgia gastrointestinale.
- sono in trattamento sintomatico continuo per indigestione o per la pirosi da 4 settimane o più.
- hanno ittero, compromissione epatica, o malattia epatica.
- hanno qualsiasi altra grave patologia che compromette il benessere generale.
- hanno più di 55 anni con sintomi nuovi o cambiati recentemente.

I pazienti con sintomi ricorrenti relativi a indigestione o pirosi devono consultare il medico a intervalli regolari. In particolare, i pazienti con oltre 55 anni che assumono giornalmente qualsiasi medicinale senza prescrizione per l'indigestione o la pirosi, devono informare il farmacista o il medico.

I pazienti non devono assumere contemporaneamente un altro inibitore della pompa protonica o antagonista H_2.

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

I pazienti devono essere informati che le compresse non hanno lo scopo di dare un sollievo immediato. I pazienti possono cominciare ad avvertire un miglioramento dei sintomi dopo circa un giorno di trattamento con pantoprazolo, ma potrebbe essere necessario assumerlo per 7 giorni per raggiungere un completo controllo della pirosi.
I pazienti non devono assumere pantoprazolo come farmaco preventivo.

<u>Infezioni gastrointestinali causate da batteri</u>
La riduzione dell'acidità gastrica, dovuta a qualsiasi motivo, tra cui gli inibitori della pompa protonica, aumenta la conta gastrica dei batteri normalmente presenti nel tratto gastrointestinale. Il trattamento con farmaci che riducono l'acidità provoca un leggero aumento del rischio di infezioni gastrointestinali come *Salmonella*, *Campylobacter* o *Clostridium difficile*.

<u>Lupus eritematoso cutaneo subacuto (SCLE)</u>
Gli inibitori di pompa protonica sono associati con casi molto infrequenti di SCLE. In caso di lesioni, soprattutto nelle zone della pelle esposte al sole, e se accompagnati da artralgia, il paziente deve rivolgersi ad un medico prontamente e il medico deve prendere in considerazione la sospensione di MAALOX REFLUSSO. Il lupus eritematoso cutaneo subacuto (SCLE) dopo un precedente trattamento con un inibitore di pompa protonica può aumentare il rischio di SCLE con altri inibitori di pompa protonica.

<u>Lecitina di soia</u>
Questo medicinale contiene lecitina derivata dall'olio di soia. Se il paziente è allergico alle arachidi o alla soia, non deve utilizzare questo medicinale.

<u>Maltitolo</u>
Questo medicinale contiene maltitolo.
I pazienti con rari problemi ereditari d'intolleranza al fruttosio non devono assumere questo medicinale.

Documento reso disponibile da AIFA il 09/08/2023
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

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

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 MAALOX REFLUSSO deve essere sospeso per almeno 5 giorni prima delle misurazioni della CgA (vedere paragrafo 5.1). Se i livelli di CgA e di gastrina non sono tornati entro il range di riferimento dopo la misurazione iniziale, occorre ripetere le misurazioni 14 giorni dopo l'interruzione del trattamento con inibitore della pompa protonica.

Questo medicinale è destinato esclusivamente ad un uso a breve termine (fino a 4 settimane) (fare riferimento al paragrafo 4.2). I pazienti devono essere avvertiti dei rischi aggiuntivi con l'uso del medicinale a lungo termine e occorre sottolineare la necessità della prescrizione e di un monitoraggio periodico.

I seguenti rischi aggiuntivi sono considerati rilevanti in un trattamento 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 deve essere considerato 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 utilizzati a dosaggi elevati e per periodi prolungati (> 1 anno), possono aumentare lievemente il rischio di fratture dell'anca, del polso e della colonna vertebrale, soprattutto nella popolazione anziana o in presenza di altri fattori di rischio riconosciuti. 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 calcio.

Ipomagnesemia
In pazienti trattati con PPI come pantoprazolo per almeno 3 mesi e, in molti casi per i pazienti trattati per un anno, è stata segnalata la presenza di ipomagnesemia grave. Si possono verificare serie manifestazioni di ipomagnesiemia 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.

Per i pazienti per i quali è previsto un trattamento prolungato con PPI o in associazione a digossina o medicinali che possono causare ipomagnesemia (ad esempio diuretici), gli operatori sanitari dovrebbero considerare la misurazione dei livelli di magnesio prima di iniziare il trattamento con PPI e periodicamente durante il trattamento.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Effetto di pantoprazolo sull'assorbimento degli altri medicinali
MAALOX REFLUSSO può ridurre l'assorbimento dei principi attivi la cui biodisponibilità dipende dal pH gastrico (ad es. 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).

Documento reso disponibile da AIFA il 09/08/2023
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).

Anticoagulanti cumarinici (fenprocumone o warfarin)
Sebbene negli studi clinici di farmacocinetica non sono state osservate interazioni durante il trattamento concomitante con fenprocumone o warfarin, alcuni casi isolati di variazione dell'International Normalised Ratio (INR) sono stati segnalati durante il trattamento concomitante nel periodo post-marketing. Quindi, nei pazienti trattati con anticoagulanti cumarinici (ad 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.

Metotressato
In alcuni pazienti, è stato segnalato che l'uso concomitante di metotressato ad alto dosaggio (ad es. 300 mg) e inibitori della pompa protonica aumenta i livelli di metotressato. Pertanto, nei casi in cui il metotressato viene utilizzato ad alto dosaggio, per esempio nel trattamento di tumori e della psoriasi, deve essere valutata una sospensione temporanea della terapia con pantoprazolo.

Altri studi di interazione
Il pantoprazolo è 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 evidenziato interazioni clinicamente significative. In ogni caso non può essere esclusa una interazione del pantoprazolo con altre sostanze che vengono metabolizzate dallo stesso sistema enzimatico. Non ci sono state interazioni con antiacidi somministrati contemporaneamente.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Non vi sono dati adeguati riguardanti l'uso del pantoprazolo in donne in gravidanza. Gli studi condotti sugli animali hanno evidenziato una tossicità riproduttiva. Studi preclinici non hanno evidenziato compromissione della fertilità o effetti teratogeni (vedere paragrafo 5.3). Il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto. *MAALOX REFLUSSO* non deve essere usato durante la gravidanza.

Allattamento
È stata individuata nel lattematerno la presenza di pantoprazolo/metaboliti. L'effetto di pantoprazolo sui neonati/lattanti non è noto. *MAALOX REFLUSSO* non deve essere usato durante l'allattamento al seno.

Fertilità
Non c'è stata evidenza di ridotta fertilità in seguito alla somministrazione di pantoprazolo negli studi sugli animali (vedere paragrafo 5.3).

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

MAALOX REFLUSSO non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.
Tuttavia, si possono verificare reazioni avverse al farmaco come capogiri e disturbi visivi (vedere paragrafo 4.8). In tali casi, i pazienti non devono guidare o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza
Ci si può aspettare che circa il 5% dei pazienti manifesti reazioni avverse. Le reazioni avverse più comunemente riportatesono diarrea e mal di testa, entrambe verificatesi in circa l'1% dei pazienti.

Tabella delle reazioni avverse
Le seguenti reazioni avverse sono state osservate con pantoprazolo.

Documento reso disponibile da AIFA il 09/08/2023
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

All'interno della tabella seguente, le reazioni avverse sono classificate in base alla classificazione di frequenza MedRA:

Molto comune (≥1/10); comune (≥1/100, <1/10); non comune (≥1/1000, <1/100); raro (≥1/10.000, <1/1000); molto raro (<1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

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

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

Frequenza **Classificazione per sistemi e organi**	**Comune**	**Non comune**	**Raro**	**Molto raro**	**Non nota**
Patologie del sistema emolinfopoietico			Agranulocitosi	Trombocitopenia; Leucopenia, Pancitopenia	
Disturbi del sistema immunitario			Ipersensibilità (incluse reazioni anafilattiche e shock anafilattico)		
Disturbi del metabolismo e della nutrizione			Iperlipidemie e aumento dei lipidi (trigliceridi, colesterolo); variazioni di peso		Iponatriemia, Ipomagnesiemia; Ipocalcemia in associazione a ipomagnesemia
Disturbi psichiatrici		Disturbi del sonno	Depressione (e tutte le forme aggravate)	Disorientamento (e tutte le forme aggravate)	Allucinazioni; Confusione (specialmente in pazienti predisposti, così come l'aggravamento di questi eventi in caso di pre-esistenza)
Patologie del sistema nervoso		Mal di testa; capogiri	Disturbi del gusto		Parestesia
Patologie dell'occhio			Disturbi della visione / visione offuscata		
Patologie gastrointestinali	Polipi della ghiandola fundica (benigni)	Diarrea; Nausea / vomito; Distensione addominale e gonfiore; Stitichezza;			Colite microscopica

Documento reso disponibile da AIFA il 09/08/2023
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

		Bocca secca; Dolore e disturbi addominali			
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 Steven-Johnson; Sindrome di Lyell; Eritema multiforme; Fotosensibilità lupus eritematoso cutaneo subacuto (vedere paragrafo 4.4)
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo		Fratture del polso, dell'anca e della colonna vertebrale	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		

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

4.9 Sovradosaggio

Dosi fino a 240 mg somministrate per via endovenosa in 2 minuti sono state ben tollerate.
Dato che il pantoprazolo è ampiamente legato alle proteine, non è prontamente dializzabile.
In caso di sovradosaggio con segni clinici di intossicazione, a parte il trattamento sintomatico e di supporto, non possono essere fatte raccomandazioni terapeutiche specifiche.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

Documento reso disponibile da AIFA il 09/08/2023
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

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Medicinali per i disturbi correlati alla secrezione acida, inibitori della pompa protonica, codice ATC: A02BC02.

Meccanismo d'azione
Il pantoprazolo è un derivato benzimidazolico che inibisce la secrezione di acido cloridrico nello stomaco mediante blocco specifico delle pompe protoniche delle cellule parietali.
Il pantoprazolo è convertito nella sua forma attiva, una sulfenamide ciclica, nell'ambiente acido nelle cellule parietali ove inibisce l'enzima H+, K+-ATPasi, cioè lo stadio finale della produzione di acido cloridrico nello stomaco.
L'inibizione è dose-dipendente e interessa la secrezione acida sia basale che stimolata.
Nella maggior parte dei pazienti, la sintomatologia da pirosi e reflusso acido si risolve in 1 settimana.
Il pantoprazolo riduce l'acidità nello stomaco e conseguentemente aumenta la gastrina in modo proporzionale alla riduzione dell'acidità. L'aumento della gastrina è reversibile. Poiché il pantoprazolo si lega all'enzima in posizione distale rispetto al livello del recettore, esso può inibire la secrezione di acido cloridrico indipendentemente dalla stimolazione da parte di altre sostanze (acetilcolina, istamina, gastrina). L'effetto è lo stesso se il principio attivo è somministrato per via orale o endovenosa.

I valori di gastrina a digiuno aumentano durante il trattamento con pantoprazolo. In trattamenti a breve termine, nella maggioranza dei casi essi non superano i limiti superiori della norma. Durante trattamenti a lungo termine, nella maggior parte dei casi i livelli di gastrina raddoppiano. Un eccessivo aumento, tuttavia, si verifica solo in casi isolati. Di conseguenza, durante il trattamento a lungo termine in una minoranza di casi si osserva nello stomaco un aumento da lieve a moderato del numero di cellule endocrine specifiche (ECL) (iperplasia da semplice ad adenomatoide). Tuttavia, in base agli studi sinora eseguiti, la formazione di precursori carcinoidi (iperplasia atipica) o di carcinoidi dello stomaco così come trovati 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 e sicurezza clinica
In un'analisi retrospettiva di 17 studi in 5960 pazienti con malattia da reflusso gastroesofageo (GERD) trattati con monoterapia di pantoprazolo 20 mg, i sintomi associati al reflusso acido come ad es. pirosi 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 guarigione completa dalla pirosi dopo 7 giorni andava dal 54,0% all'80,6% nel gruppo trattato con pantoprazolo. Dopo 14 e 28 giorni, la completa guarigione dalla pirosi fu rilevata, rispettivamente, nel 62,9%-88,6% e nel 68,1%-92.3% dei pazienti.
Per quanto riguarda la guarigione completa dal rigurgito acido, si sono ottenuti risultati simili a quelli relativi alla pirosi. Dopo 7 giorni la percentuale di pazienti con guarigione completa 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.

Il pantoprazolo si è mostrato costantemente superiore al placebo e agli H2-antagonisti e non inferiore ad altri inibitori di pompa protonica (IPP). Le percentuali di miglioramento dei sintomi da reflusso acido sono state ampiamente indipendenti dallo stato iniziale della GERD.

Documento reso disponibile da AIFA il 09/08/2023
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

5.2 Proprietà farmacocinetiche

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

Assorbimento
Dopo somministrazione orale il pantoprazolo è assorbito completamente e rapidamente. La biodisponibilità assoluta delle compresse si è dimostrata essere di 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 raggiunge la concentrazione sierica massima (C_{max}) di circa 1-1,5 µg/ml, e questi valori rimangono costanti dopo somministrazioni ripetute. 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 è metabolizzato quasi esclusivamente nel fegato.

Eliminazione
La clearance è di circa 0,1 l/h/kg, e l'emivita della fase terminale (t½) è di circa 1 h. Ci sono stati pochi casi di soggetti con rallentata eliminazione. A causa dello specifico legame del 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 80%) per i metaboliti del pantoprazolo; il rimanente viene escreto con le feci. Il principale metabolita 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 del pantoprazolo.

Popolazioni particolari

Insufficienza renale
Non è raccomandata la riduzione della dose nei casi in cui il pantoprazolo venga somministrato a pazienti con ridotta funzionalità renale (compresi pazienti in dialisi, che rimuove solo quantità trascurabili di pantoprazolo). Come osservato nei soggetti sani, l'emivita del pantoprazolo è breve. Sebbene il principale metabolita abbia una emivita più lunga (2-3h), l'escrezione è nondimeno rapida e dunque non si verifica accumulo.

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

Anziani
Il leggero aumento dei valori di AUC e C_{max} nei volontari anziani rispetto ai soggetti più giovani non è 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 per dosi ripetute e genotossicità.
Nello studio di carcinogenesi a 2 anni nei ratti, sono state evidenziate neoplasie neuroendocrine. Inoltre, in uno studio sono stati trovati papillomi a cellule squamose nella parte anteriore dello stomaco dei ratti. Il meccanismo che porta alla formazione di carcinoidi dello stomaco da parte

Documento reso disponibile da AIFA il 09/08/2023
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

dei benzimidazoli sostituiti è stato accuratamente studiato e ha portato alla conclusione che si tratti di una reazione secondaria al massiccio aumento dei livelli sierici di gastrina che si verifica nel ratto durante il trattamento cronico ad alte dosi.

Negli studi a 2 anni nei roditori si è osservato un aumento del numero di tumori epatici nei ratti (soltanto in uno studio sul ratto) e nei topi femmina ed è stato interpretato come dovuto alla elevata metabolizzazione del 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 modificazioni del catabolismo della tiroxina nel fegato del ratto indotte dal pantoprazolo. Poiché la dose terapeutica per l'uomo è bassa, non sono da attendersi effetti collaterali a carico delle ghiandole tiroidee.
In uno studio di riproduzione peri- e post-natale sui ratti disegnato per valutare lo sviluppo osseo, sono stati osservati segni di tossicità nella prole (mortalità, peso medio corporeo inferiore, minore aumento di peso medio corporeo e ridotta crescita ossea) per esposizioni (C_{max}) approssimativamente due volte superiori all'esposizione clinica nell'uomo. Alla fine della fase di recupero, i parametri ossei erano simili tra i gruppi e anche i pesi corporei tendevano verso la reversibilità dopo un periodo di recupero senza farmaco. L'aumento della mortalità è stato segnalato solo nei cuccioli di ratto in presvezzamento (fino a 21 giorni di età) che è stimato corrispondere a bambini fino all'età di 2 anni. La rilevanza di questo dato per la popolazione pediatrica non è chiara. Un precedente studio peri- e post-natale nei ratti a dosi leggermente inferiori non ha rilevato effetti avversi a 3 mg/kg rispetto a una bassa dose di 5 mg/kg in questo studio. Gli studi non hanno dimostrato alcuna compromissione della fertilità o effetti teratogeni.
Il passaggio transplacentare è stato studiato nel ratto e si è dimostrato aumentare con il progredire della gestazione. Di conseguenza, la concentrazione di pantoprazolo nel feto aumentava poco prima della nascita.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo
maltitolo (E965)
crospovidone tipo B
sodio carmellosa
sodio carbonato anidro
calcio stearato

Rivestimento
Poli(vinilalcool)
talco
titanio diossido (E 171)
macrogol 3350
lecitina di soia
ferro ossido giallo (E 172)
sodio carbonato anidro
copolimero acido metacrilico etil acrilato (1:1) (dispersione che contiene polisorbato 80 e sodio laurilsolfato)
trietilcitrato

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

Blister Alu/Alu: 4 anni

Documento reso disponibile da AIFA il 09/08/2023
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).

Flaconi HDPE: 3 anni

Dopo l'apertura del flacone utilizzare il medicinale entro 3 mesi.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione speciale di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister oPA/Alu/PVC-Alluminio contenenti 7 or 14 compresse gastroresistenti o flaconi in HDPE con tappo in PP con essiccante contenenti 7 or 14 compresse gastroresistenti.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi S.p.A.
Viale L. Bodio, 37/b
20158 Milano - IT

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

MAALOX REFLUSSO 20 mg compresse gastroresistenti, 7 compresse in blister – AIC n. 041056019
MAALOX REFLUSSO 20 mg compresse gastroresistenti, 14 compresse in blister – AIC n. 041056021
MAALOX REFLUSSO 20 mg compresse gastroresistenti, 7 compresse in flacone – AIC n. 041056033
MAALOX REFLUSSO 20 mg compresse gastroresistenti, 14 compresse in flacone – AIC n. 041056045

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione:12 ottobre 2011
Data ultimo Rinnovo: 17 novembre 2015

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Documento reso disponibile da AIFA il 09/08/2023
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