RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Pantorc 40 mg polvere per soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni flaconcino contiene 40 mg di pantoprazolo (come pantoprazolo sodio).

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere per soluzione iniettabile.
Polvere da bianca a quasi bianca.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Pantorc è indicato negli adulti per:
- Esofagite da reflusso.
- Ulcera gastrica e duodenale.
- Sindrome di Zollinger-Ellison ed altri stati patologici caratterizzati da ipersecrezione acida.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Questo medicinale deve essere somministrato da un operatore sanitario e sotto appropriata supervisione medica.

La somministrazione endovenosa di Pantorc è raccomandata solo se la somministrazione orale non è appropriata. Sono disponibili dati sulla somministrazione endovenosa fino a 7 giorni. Tuttavia, non appena è possibile la somministrazione orale, il trattamento con Pantorc iniettabile deve essere sospeso e proseguito con pantoprazolo 40 mg per os.

Posologia

Ulcera gastrica e duodenale, esofagite da reflusso

La posologia raccomandata per somministrazione endovenosa è di un flaconcino di Pantorc (40 mg di pantoprazolo) al giorno.

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 di Pantorc. In seguito, il dosaggio può essere aumentato o ridotto secondo necessità sulla base di valutazioni strumentali della secrezione acida individuale. Con dosaggi superiori a 80 mg al giorno, la dose deve essere suddivisa in due somministrazioni giornaliere. È possibile incrementare temporaneamente la dose giornaliera al di sopra di 160 mg di pantoprazolo ma per periodi non superiori a quanto necessario per ottenere un controllo adeguato della secrezione acida.
In caso sia richiesto un rapido controllo dell'acidità, una dose iniziale di 2 x 80 mg di Pantorc iniettabile è sufficiente per ridurre la secrezione acida nell'intervallo desiderato (<10 mEq/h) entro un'ora nella maggior parte dei pazienti.

Popolazioni speciali

Pazienti con compromissione epatica
Nei pazienti con grave compromissione epatica non si deve superare una dose giornaliera di 20 mg di pantoprazolo (mezzo flaconcino da 40 mg di pantoprazolo) (vedere paragrafo 4.4).

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

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

Popolazione pediatrica
Non sono state stabilite la sicurezza e l'efficacia di Pantorc 40 mg polvere per soluzione iniettabile in bambini di età inferiore a 18 anni. Perciò, Pantorc 40 mg polvere per soluzione iniettabile non è raccomandato per l'uso in pazienti di età inferiore ai 18 anni. I dati al momento disponibili sono riportati nel paragrafo 5.2 ma nessuna raccomandazione riguardante la posologia può essere fatta.

Modo di somministrazione

La soluzione da somministrare va preparata in 10 mL di soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%). Per le istruzioni sulla preparazione vedere paragrafo 6.6. La soluzione ricostituita può essere somministrata direttamente o dopo ulteriore diluizione con 100 mL di soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%) o soluzione iniettabile di glucosio 50 mg/mL (5%).

Dopo la preparazione la soluzione deve essere utilizzata entro 12 ore.

Il medicinale deve essere somministrato per via endovenosa in un intervallo di tempo di 2-15 minuti.

4.3 Controindicazioni

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

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.

Compromissione epatica

Nei pazienti con grave compromissione epatica, gli enzimi epatici devono essere monitorati durante la terapia. In caso di aumento degli enzimi epatici, si deve sospendere il trattamento (vedere paragrafo 4.2).

Co-somministrazione con inibitori della proteasi dell'HIV

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

Infezioni gastrointestinali causate da batteri

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

Ipomagnesiemia

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

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

Fratture ossee

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

Reazioni avverse cutanee gravi (SCAR)

In associazione a pantoprazolo sono state segnalate, con frequenza non nota, reazioni avverse cutanee gravi (SCAR) come eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson (SJS), necrolisi epidermica tossica (TEN) e reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS), che possono essere fatali o pericolose per la vita (vedere paragrafo 4.8). Al momento della prescrizione, i pazienti devono essere informati dei segni e dei sintomi, e monitorati attentamente per la presenza di reazioni cutanee. In caso di insorgenza di segni e sintomi indicativi di queste reazioni, l'assunzione di pantoprazolo deve essere interrotta immediatamente e deve essere preso in considerazione un trattamento alternativo.

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 Pantorc. La comparsa di LECS in seguito a un trattamento con un inibitore della pompa protonica può accrescere il rischio di insorgenza di LECS con altri inibitori della pompa protonica.

Interferenza con esami di laboratorio

Un livello aumentato di Cromogranina A (CgA) può interferire con gli esami diagnostici per tumori neuroendocrini. Per evitare tale interferenza, il trattamento con Pantorc 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.

Pantorc contiene sodio

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

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Medicinali la cui farmacocinetica di assorbimento dipende dal pH

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

Inibitori della proteasi dell'HIV

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

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

Anticoagulanti cumarinici (fenprocumone o warfarin)

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

Metotressato

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

Altri studi di interazioni

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

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

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

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

Non si sono evidenziate interazioni con antiacidi somministrati contemporaneamente.

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

Medicinali che inibiscono o inducono 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.

Interazioni tra farmaco e analisi di laboratorio

Nei pazienti che ricevono pantoprazolo sono stati segnalati risultati falsi positivi in alcuni test di screening sulle urine per tetraidrocannabinolo (THC). Per accertare la positività di un risultato deve essere preso in considerazione un metodo di conferma alternativo.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Un moderato numero di dati in donne in gravidanza (tra 300-1 000 gravidanze esposte) indica che pantoprazolo non causa malformazioni o tossicità fetale/neonatale.

Gli studi sugli animali hanno mostrato una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di Pantorc durante la gravidanza.

Allattamento

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

Fertilità

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

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

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

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

4.8 Effetti indesiderati

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

La tabella seguente elenca le reazioni avverse riportate con pantoprazolo, disposte secondo la seguente classificazione di frequenza: Molto comune (≥1/10); comune (≥1/100, <1/10); non comune (≥1/1 000, <1/100); raro (≥1/10 000, <1/1 000); molto raro (<1/10 000); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Per tutte le reazioni avverse rilevate nell'esperienza post-marketing, non è possibile stabilire alcuna frequenza di Reazione Avversa e quindi esse sono indicate con frequenza "non nota".
All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

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

Frequenza / **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			Iperlipidemia e aumento dei lipidi (trigliceridi, colesterolo); Variazioni di peso		Iponatriemia; Ipomagnesiemia (vedere paragrafo 4.4); Ipocalcemia[(1)]; Ipokaliemia[(1)]
Disturbi psichiatrici		Disturbi del sonno	Depressione (e tutte le forme aggravate)	Disorientamento (e tutte le forme aggravate)	Allucinazioni; Confusione (specialmente in pazienti predisposti, così come l'aggravamento di questi sintomi

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

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

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

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

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

4.9 Sovradosaggio

Non sono noti sintomi da sovradosaggio nell'uomo.

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

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

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

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

Meccanismo d'azione

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

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

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

Effetti farmacodinamici

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

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

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

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

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Farmacocinetica generale

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.

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 -Ll/h/kg. Ci sono stati alcuni casi di soggetti con rallentata eliminazione del farmaco. A causa dello specifico legame del pantoprazolo alle pompe protoniche delle cellule parietali l'emivita di eliminazione non si correla con la più prolungata durata d'azione (inibizione della secrezione acida).

L'eliminazione renale rappresenta la principale via di escrezione (circa 80%) per i metaboliti di pantoprazolo, il rimanente viene escreto con le feci. Il principale metabolita sia nel siero sia nelle urine

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

Popolazioni speciali

Metabolizzatori lenti

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

Compromissione renale

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

Compromissione epatica

Sebbene nei pazienti con cirrosi epatica (classe A e B secondo Child) i valori dell'emivita aumentino fino a 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.

Anziani

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

5.3 Dati preclinici di sicurezza

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

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

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

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

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

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

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Disodio edetato
Sodio idrossido (per l'aggiustamento del pH)

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti ad eccezione di quelli menzionati al paragrafo 6.6.

6.3 Periodo di validità

Flaconcino non aperto: 2 anni

Dopo ricostutizione, o ricostituzione e diluizione, la stabilità chimica e fisica è stata dimostrata per 12 ore a 25°C.
Da un punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere usato immediatamente.
Se non usato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione sono responsabilità dell'utilizzatore.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 25°C.
Conservare il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggerlo dalla luce.

Per le condizioni di conservazione del medicinale ricostituito e diluito vedere il paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconcino da 10 mL in vetro trasparente (tipo I) con capsula in alluminio e tappo in gomma grigia contenente 40 mg di polvere per soluzione iniettabile.

Confezioni da 1 flaconcino e confezione multipla da 5 (5 confezioni da 1) flaconcini con polvere per soluzione iniettabile.

Confezioni ospedaliere: 1 flaconcino con polvere per soluzione iniettabile.

Confezioni ospedaliere multiple: 5 (5 confezioni da 1) flaconcini, 10 (10 confezioni da 1) flaconcini e 20 (20 confezioni da 1) flaconcini con polvere per soluzione iniettabile.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

La soluzione pronta per l'uso va preparata iniettando 10 mL di soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%) nel flaconcino contenente la polvere. Dopo la ricostituzione il prodotto appare come soluzione giallognola limpida. Questa soluzione può essere somministrata direttamente oppure dopo diluizione con 100 mL di soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%) o di soluzione iniettabile di glucosio 50 mg/mL (5%). Per la diluizione devono essere usati contenitori di vetro o plastica.

Dopo ricostituzione, o ricostituizione e diluizione, la stabilità chimica e fisica è stata dimostrata per 12 ore a 25°C.

Dal punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere usato immediatamente.

Pantorc non deve essere preparato o miscelato con solventi diversi da quelli sopra indicati.

Il medicinale deve essere somministrato per via endovenosa in 2-15 minuti.

Il contenuto del flaconcino è esclusivamente per una singola somministrazione. Tutto il medicinale che rimane nel contenitore o con aspetto alterato (es. se si osservano intorbidamente o precipitato) deve essere smaltito in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Takeda Italia S.p.A., Viale Manzoni 30, 00185 Roma

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

Pantorc iniettabile 1 flaconcino 40 mg: 031981020
Pantorc iniettabile 5 flaconcini 40 mg: 031981032

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 23 maggio 1999
Data del rinnovo più recente: 22 febbraio 2013

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Marzo 2026

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

Classe H/OSP Nota N01 (dal 22/03/2026)

Prezzo al Pubblico da Gazzetta Ufficiale

Pantorc 40mg polvere per soluzione iniettabile, 1 flaconcino - € 10,40

Prezzo al Pubblico al netto delle riduzioni
Pantorc 40mg polvere per soluzione iniettabile, 1 flaconcino - € 8,45