

ALLEGATO III

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO, ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

**Nota: Questo RCP, etichettatura e foglio illustrativo è la versione valida al momento della
Decisione della Commissione.**

**Dopo la Decisione della Commissione le Autorità Competenti degli Stati Membri, in
collegamento con il Reference Member State, aggiorneranno l'informazione sul prodotto come
richiesto. Pertanto, questo RCP, etichettatura e foglio illustrativo potrebbe non necessariamente
rappresentare il testo corrente.**

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Protium e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 20 mg compresse gastroresistenti
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

Eccipiente

Ogni compressa gastroresistente contiene 1,06 microgrammi di olio di soia.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa gastroresistente (compressa).

Compressa gialla, ovale biconvessa rivestita con film marcata "P20" in inchiostro marrone su un lato.

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

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

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 Protium 20 mg al giorno. Il sollievo dei sintomi si 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 Protium 20 mg al giorno, aumentando a 40 mg di pantoprazolo al giorno in caso di recidiva. Per questi casi è disponibile Protium 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 Protium 20 mg al giorno.

Particolari gruppi di pazienti

Bambini al di sotto di 12 anni di età

L'uso di Protium non è raccomandato nei bambini al di sotto di 12 anni di età a causa dei dati limitati sulla sicurezza ed efficacia in questa fascia di età.

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).

Insufficienza renale

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

Anziani

Non è necessario un aggiustamento della dose nei pazienti anziani.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, ai derivati benzimidazolici, all'olio di soia o ad uno qualsiasi degli altri eccipienti.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Insufficienza 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).

Co-somministrazione con FANS

L'impiego di Protium 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

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 o nel caso si osservino i relativi sintomi clinici in pazienti con ridotte riserve corporee o fattori di rischio per un ridotto assorbimento della vitamina B12.

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 Protium può portare ad un modesto incremento del rischio di infezioni gastrointestinali causate da batteri quali *Salmonella* e *Campylobacter*.

Olio di soia

Questo medicinale contiene olio di soia. Se il paziente è allergico alle arachidi o alla soia, non usare questo medicinale (vedere paragrafo 4.3).

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.

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) e non interferisce con l'assorbimento della digossina mediato dalle p-glicoproteine.

Non si sono evidenziate 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.

4.6 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. Protium 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 riportata escrezione nel latte materno umano. Pertanto una decisione se continuare/sospendere l'allattamento al seno o continuare/sospendere la terapia con Protium deve essere presa tenendo conto del beneficio dell'allattamento al seno per il neonato e del beneficio della terapia con Protium per le madri.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di 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). Le ADRs più comunemente riportate sono diarrea e mal di testa, entrambe riscontrabili in circa l'1% dei pazienti.

La tabella seguente elenca le reazioni avverse riportate con pantoprazolo, disposte secondo la seguente classificazione di frequenza:

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

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	Non comune	Raro	Molto raro	Non nota
Classificazione per sistemi e organi				
Patologie del sistema emolinfopoietico			Trombocitopenia; Leucopenia	
Disturbi del sistema immunitario		Ipersensibilità (incluse reazioni anafilattiche e		

Frequenza Classificazione per sistemi e organi	Non comune	Raro	Molto raro	Non nota
		shock anafilattico)		
Disturbi del metabolismo e della nutrizione		Iperlipidemie e aumento dei lipidi (trigliceridi, colesterolo); Variazioni di peso		Iponatremia
Disturbi psichiatrici	Disturbi del sonno	Depressione (e tutti gli aggravamenti)	Disorientamento (e tutti gli aggravamenti)	Allucinazioni; 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 dell'occhio		Disturbi nella visione /visione offuscata		
Patologie gastrointestinali	Diarrea; Nausea / vomito; Distensione addominale e gonfiore; Stipsi; 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 Stevens-Johnson; Sindrome di Lyell; Eritema multiforme; Fotosensibilità
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo		Artralgia; Mialgia		
Patologie renali e urinarie				Nefrite interstiziale
Patologie dell'apparato		Ginecomastia		

Frequenza Classificazione per sistemi e organi	Non comune	Raro	Molto raro	Non nota
riproduttivo e della mammella				
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Astenia, affaticamento e malessere	Aumento della temperatura corporea; Edema periferico		

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.

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 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 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.

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.

Eliminazione

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. 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 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 C_{max} che si osserva nei volontari anziani rispetto al gruppo dei più giovani è anch'esso clinicamente non rilevante.

Bambini

Dopo la somministrazione di singole dosi orali di 20 o 40 mg di pantoprazolo a bambini di 5 - 16 anni d'età AUC e C_{max} 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. 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 delle ghiandole tiroidee.

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:

Sodio carbonato, anidro
Mannitolo (E421)
Crospovidone
Povidone K90
Calcio stearato

Rivestimento:

Ipromellosa
Povidone K25
Titanio diossido (E171)
Ossido di ferro giallo (E172)
Glicole propilenico
Acido metacrilico-etilacrilato copolimero (1:1)
Polisorbato 80
Sodio laurilsolfato
Trietilcitrate

Inchiostro di stampa:

Gommalacca
Ossido di ferro rosso (E172)
Ossido di ferro nero (E172)

Ossido di ferro giallo (E172)
Lecitina di soia
Titanio diossido (E171)
Antischiuma DC 1510 (dimeticone emulsione)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconi in HDPE con tappo a vite in LDPE.

	7	compresse gastroresistenti
	10	compresse gastroresistenti
	14	compresse gastroresistenti
	15	compresse gastroresistenti
	24	compresse gastroresistenti
	28	compresse gastroresistenti
	30	compresse gastroresistenti
	48	compresse gastroresistenti
	49	compresse gastroresistenti
	56	compresse gastroresistenti
	60	compresse gastroresistenti
	84	compresse gastroresistenti
	90	compresse gastroresistenti
	98	compresse gastroresistenti
	98 (2x49)	compresse gastroresistenti
	100	compresse gastroresistenti
	112	compresse gastroresistenti
	168	compresse gastroresistenti
Confezione ospedaliera da	50	compresse gastroresistenti
	56	compresse gastroresistenti
	84	compresse gastroresistenti
	90	compresse gastroresistenti
	112	compresse gastroresistenti
	140	compresse gastroresistenti
	140 (10x14) (5x28)	compresse gastroresistenti
	150 (10x15)	compresse gastroresistenti
	280 (20x14), (10x28)	compresse gastroresistenti
	500	compresse gastroresistenti
	700 (5x140)	compresse gastroresistenti

Blister (blister ALU/ALU) senza rinforzo in cartone.

Blister (blister ALU/ALU) con rinforzo in cartone (blister portafoglio).

7	compresse gastroresistenti
10	compresse gastroresistenti

	14	compresse gastroresistenti
	15	compresse gastroresistenti
	28	compresse gastroresistenti
	30	compresse gastroresistenti
	49	compresse gastroresistenti
	56	compresse gastroresistenti
	60	compresse gastroresistenti
	84	compresse gastroresistenti
	90	compresse gastroresistenti
	98	compresse gastroresistenti
	98 (2x49)	compresse gastroresistenti
	100	compresse gastroresistenti
	112	compresse gastroresistenti
	168	compresse gastroresistenti
Confezione ospedaliera da	50	compresse gastroresistenti
	56	compresse gastroresistenti
	84	compresse gastroresistenti
	90	compresse gastroresistenti
	112	compresse gastroresistenti
	140	compresse gastroresistenti
	140 (10x14) (5x28)	compresse gastroresistenti
	150 (10x15)	compresse gastroresistenti
	280 (20x14), (10x28)	compresse gastroresistenti
	500	compresse gastroresistenti
	700 (5x140)	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

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

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

[Completare con i dati nazionali]

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

{GG/MM/AAAA}

[Completare con i dati nazionali]

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

{MM/AAAA}

[Completare con i dati nazionali]

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Heads of Medicines Agencies (HMA) <http://www.hma.eu>

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Protium e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 40 mg compresse gastroresistenti
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

Eccipiente

Ogni compressa gastroresistente contiene 1,06 microgrammi di olio di soia.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa gastroresistente (compressa).

Compressa gialla, ovale, biconvessa rivestita con film marcata "P40" in inchiostro marrone su un lato.

4. 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

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

Dose raccomandata

Adulti ed adolescenti di 12 anni ed oltre

Esofagite da reflusso

Una compressa di Protium al giorno. In casi particolari la dose può essere raddoppiata (aumento a 2 compresse di Protium 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) Protium una compressa due volte al di
+ amoxicillina 1000 mg due volte al di
+ claritromicina 500 mg due volte al di
- b) Protium una compressa due volte al di
+ metronidazolo 400 - 500 mg (o tinidazolo 500 mg) due volte al di
+ claritromicina 250 - 500 mg due volte al di
- c) Protium una compressa due volte al di
+ amoxicillina 1000 mg due volte al di
+ metronidazolo 400 - 500 mg (o tinidazolo 500 mg) due volte al di

Durante la terapia combinata per l'eradicazione dell'infezione da *H. pylori*, la seconda compressa di Protium 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 Protium:

Trattamento di ulcera gastrica

Una compressa di Protium al giorno. In casi particolari la dose potrà essere raddoppiata (aumentata a 2 compresse di Protium 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 Protium al giorno. In casi particolari la dose potrà essere raddoppiata (aumentata a 2 compresse di Protium 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 Protium 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.

Particolari gruppi di pazienti

Bambini al di sotto di 12 anni di età

L'uso di Protium non è raccomandato nei bambini al di sotto di 12 anni di età a causa dei dati limitati sulla sicurezza e l'efficacia in questa fascia di età.

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. Protium 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 Protium nel trattamento combinato di questi pazienti (vedere paragrafo 4.4).

Insufficienza renale

Non è necessario un aggiustamento della dose nei pazienti con funzionalità renale compromessa. Protium 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 Protium nel trattamento combinato di questi pazienti.

Anziani

Non è necessario un aggiustamento della dose nei pazienti anziani.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, ai derivati benzimidazolici, all'olio di soia o ad uno qualsiasi degli altri eccipienti o dei farmaci assunti con la terapia combinata.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Insufficienza epatica

Nei pazienti con grave compromissione epatica, gli enzimi epatici devono essere periodicamente controllati durante la terapia con pantoprazolo, specialmente nell'uso a lungo termine. In caso di un 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, deve essere esclusa la natura maligna, 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 farmaci inibenti 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 protonica (PPI), aumenti la conta dei batteri normalmente presenti nel tratto gastrointestinale superiore. Il trattamento con Protium può portare ad un modesto incremento del rischio di infezioni gastrointestinali causate da batteri quali *Salmonella* e *Campylobacter*.

Olio di soia

Questo medicinale contiene olio di soia. Se il paziente è allergico alle arachidi o alla soia, non usare questo medicinale (vedere paragrafo 4.3).

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.

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 medicinali anch'essi metabolizzati attraverso questi sistemi enzimatici, come carbamazepina, diazepam, glibenclamide, nifedipina, e un contraccettivo orale contenente levonorgestrel ed etinil estradiolo 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) e non interferisce con l'assorbimento della digossina mediato dalle p-glicoproteine.

Non si sono evidenziate 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.

4.6 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. Protium 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 riportata escrezione nel latte materno umano. Pertanto una decisione se continuare/sospendere l'allattamento al seno o continuare/sospendere la terapia con Protium deve essere presa tenendo conto del beneficio dell'allattamento al seno per il neonato e del beneficio della terapia con Protium per le madri.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di 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). Le ADRs più comunemente riportate sono diarrea e mal di testa, entrambe riscontrabili in circa l'1% dei pazienti.

La tabella seguente elenca le reazioni avverse riportate con pantoprazolo, disposte secondo la seguente classificazione di frequenza:

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

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	Non comune	Raro	Molto raro	Non nota
Classificazione per sistemi e organi				
Patologie del sistema emolinfopoietico			Trombocitopenia; Leucopenia	
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
Disturbi psichiatrici	Disturbi del sonno	Depressione (e tutti gli aggravamenti)	Disorientamento (e tutti gli aggravamenti)	Allucinazioni; Confusione (specialmente in pazienti predisposti, così come

Frequenza Classificazione per sistemi e organi	Non comune	Raro	Molto raro	Non nota
				l'aggravamento di questi sintomi in caso di preesistenza)
Patologie del sistema nervoso	Mal di testa; Capogiro			
Patologie dell'occhio		Disturbi nella visione / visione offuscata		
Patologie gastrointestinali	Diarrea; Nausea / vomito; Distensione addominale e gonfiore; Stipsi; 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	Eruzioni cutanee / esantema / eruzione; Prurito	Orticaria; Angioedema		Sindrome di Stevens-Johnson; Sindrome di Lyell; Eritema multiforme; Fotosensibilità
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo		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		

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.

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 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 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.

5.2 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 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.

Eliminazione

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. 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 h) 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 C_{max} che si osserva nei volontari anziani rispetto al gruppo dei più giovani è anch'esso clinicamente non rilevante.

Bambini

Dopo la somministrazione di singole dosi orali di 20 o 40 mg di pantoprazolo a bambini di 5 - 16 anni d'età AUC e C_{max} erano nel range dei corrispondenti valori negli adulti.

Dopo la 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. 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 nè 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:

Sodio carbonato, anidro

Mannitolo (E421)

Crospovidone

Povidone K90

Calcio stearato

Rivestimento:

Ipromellosa

Povidone K25

Titanio diossido (E171)

Ossido di ferro giallo (E172)

Glicole propilenico

Acido metacrilico-etilacrilato copolimero (1:1)

Polisorbato 80

Sodio laurilsolfato

Trietilcitrate

Inchiostro di stampa:

Gommalacca

Ossido di ferro rosso (E172)

Ossido di ferro nero (E172)

Ossido di ferro giallo (E172)

Lecitina di soia

Titanio diossido (E171)

Antischiuma DC 1510 (dimeticone emulsione)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconi in HDPE con tappo a vite in LDPE.

7 compresse gastroresistenti
10 compresse gastroresistenti
14 compresse gastroresistenti

	15	compresse gastroresistenti
	24	compresse gastroresistenti
	28	compresse gastroresistenti
	30	compresse gastroresistenti
	48	compresse gastroresistenti
	49	compresse gastroresistenti
	56	compresse gastroresistenti
	60	compresse gastroresistenti
	84	compresse gastroresistenti
	90	compresse gastroresistenti
	98	compresse gastroresistenti
	98 (2x49)	compresse gastroresistenti
	100	compresse gastroresistenti
	112	compresse gastroresistenti
	168	compresse gastroresistenti
Confezione ospedaliera da	50	compresse gastroresistenti
	90	compresse gastroresistenti
	100	compresse gastroresistenti
	140	compresse gastroresistenti
	140 (10x14)	compresse gastroresistenti
	150 (10x15)	compresse gastroresistenti
	700 (5x140)	compresse gastroresistenti

Blister (blister ALU/ALU) senza rinforzo in cartone.

Blister (blister ALU/ALU) con rinforzo in cartone (blister portafoglio).

	7	compresse gastroresistenti
	10	compresse gastroresistenti
	14	compresse gastroresistenti
	15	compresse gastroresistenti
	28	compresse gastroresistenti
	30	compresse gastroresistenti
	49	compresse gastroresistenti
	56	compresse gastroresistenti
	60	compresse gastroresistenti
	84	compresse gastroresistenti
	90	compresse gastroresistenti
	98	compresse gastroresistenti
	98 (2x49)	compresse gastroresistenti
	100	compresse gastroresistenti
	112	compresse gastroresistenti
	168	compresse gastroresistenti
Confezione ospedaliera da	50	compresse gastroresistenti
	90	compresse gastroresistenti
	100	compresse gastroresistenti
	140	compresse gastroresistenti
	140 (10x14)	compresse gastroresistenti
	150 (10x15)	compresse gastroresistenti
	700 (5x140)	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

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

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

[Completare con i dati nazionali]

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

{MM/AAAA}

[Completare con i dati nazionali]

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

{GG/MM/AAAA}

[Completare con i dati nazionali]

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Heads of Medicines Agencies (HMA) <http://www.hma.eu>

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Protium e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 40 mg polvere per soluzione iniettabile
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

Eccipienti

Ogni flaconcino contiene 1 mg di disodio edetato e 0,24 mg di sodio idrossido.

Questo medicinale contiene meno di 1 millimole di sodio (23 mg) per flaconcino, quindi è essenzialmente “privo di 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

- 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 Protium 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 Protium iniettabile deve essere sospeso e proseguito con pantoprazolo 40 mg per os.

Posologia raccomandata

Ulcera gastrica e duodenale, esofagite da reflusso

La posologia raccomandata per somministrazione endovenosa è di un flaconcino di Protium (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 Protium iniettabile. 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.

In caso sia richiesto un rapido controllo dell'acidità, una dose iniziale di 2 x 80 mg di Protium iniettabile è sufficiente per ridurre la secrezione acida nell'intervallo desiderato (<10 mEq/h) entro un'ora nella maggior parte dei pazienti.

Particolari gruppi di pazienti

Pazienti pediatrici

L'esperienza sull'uso nei bambini è limitata. Perciò, Protium 40 mg polvere per soluzione iniettabile non è raccomandato per l'uso in pazienti di età inferiore ai 18 anni fin quando saranno disponibili ulteriori dati.

Insufficienza epatica

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

Insufficienza renale

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

Anziani

Non è necessario un aggiustamento della dose nei pazienti anziani.

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 55 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 derivati benzimidazolici, o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

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, deve essere esclusa la natura maligna, 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.

Insufficienza 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 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.

Infezioni gastrointestinali causate da batteri

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

Sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 millimole di sodio (23 mg) per flaconcino, quindi è essenzialmente “privo di 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.

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) e non interferisce con l'assorbimento della digossina mediato dalle p-glicoproteine.

Non si sono evidenziate 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.

4.6 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. Protium 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. E' stata riportata escrezione nel latte materno umano. Pertanto una decisione se continuare/sospendere l'allattamento al seno o continuare/sospendere la terapia con Protium deve essere presa tenendo conto del beneficio dell'allattamento al seno per il neonato e del beneficio della terapia con Protium per le madri.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di 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). Le ADRs più comunemente riportate sono diarrea e mal di testa, entrambe riscontrabili in circa l'1% dei pazienti.

La tabella seguente elenca le reazioni avverse riportate con pantoprazolo, disposte secondo la seguente classificazione di frequenza:

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

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	Comune	Non comune	Raro	Molto raro	Non nota
Classificazione per sistemi e organi					
Patologie del sistema emolinfopoietico				Trombo-citopenia; Leucopenia	
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		Iponatriemia

Frequenza	Comune	Non comune	Raro	Molto raro	Non nota
Classificazione per sistemi e organi					
			peso		
Disturbi psichiatrici		Disturbi del sonno	Depressione (e tutti gli aggravamenti)	Disorientamento (e tutti gli aggravamenti)	Allucinazioni; 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 dell'occhio			Disturbi nella visione / visione offuscata		
Patologie gastrointestinali		Diarrea; Nausea/vomito; Distensione addominale e gonfiore; Stipsi; 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		Eruzioni cutanee / esantema / eruzione; Prurito	Orticaria; Angioedema		Sindrome di Stevens-Johnson; Sindrome di Lyell; Eritema multiforme; Fotosensibilità
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo			Artralgia; Mialgia		
Patologie renali ed urinarie					Nefrite interstiziale
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella			Ginecomastia		
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di	Tromboflebite in sede di	Astenia, affaticamento e malessere	Aumento della temperatura corporea;		

Frequenza	Comune	Non comune	Raro	Molto raro	Non nota
Classificazione per sistemi e organi					
somministrazione	iniezione		Edema periferico		

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.

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 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 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 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.

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.

Eliminazione

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. 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 C_{max} che si osserva nei volontari anziani rispetto al gruppo dei più giovani è anch'esso clinicamente non rilevante.

Bambini

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 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.

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 ricostituzione, 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 ai 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 5 (5x1) flaconcini con polvere per soluzione iniettabile.

Confezioni ospedaliere: 1 flaconcino, 5 (5x1) flaconcini, 10 (10x1) flaconcini e 20 (20x1) flaconcini con polvere per soluzione iniettabile.

E' 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 55 mg/ml (5%). Per la diluizione devono essere usati contenitori di vetro o plastica.

Dopo ricostituzione, o ricostituzione 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.

Protium 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 intorbidamento o precipitato) deve essere smaltito in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

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

[Completare con i dati nazionali]

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

{GG/MM/AAAA}

[Completare con i dati nazionali]

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

{GG/MM/AAAA}

[Completare con i dati nazionali]

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Heads of Medicines Agencies (HMA) <http://www.hma.eu>

ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO

Scatola

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Protium e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 20 mg compresse gastroresistenti
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Pantoprazolo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene olio di soia. Per ulteriori informazioni vedere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Confezione da 7, 10, 14, 15, 24, 28, 30, 48, 49, 56, 60, 84, 90, 98, 98 (2x49), 100, 112, 168 compresse gastroresistenti.

Confezione ospedaliera da 50, 56, 84, 90, 112, 140, 140 (10x14 o 5x28), 150 (10x15), 280 (20x14 o 10x28), 500, 700 (5x140) compresse gastroresistenti.

(Parte di una) confezione ospedaliera – non vendibile separatamente.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Deglutire intere, non masticare.

6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

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

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

Blister portafoglio

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Protium e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 20 mg compresse gastroresistenti
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Pantoprazolo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene olio di soia. Per ulteriori informazioni vedere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Confezione da 5 compresse gastroresistenti.

Confezione da 7 compresse gastroresistenti.

(Parte di una) confezione ospedaliera – non vendibile separatamente.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Deglutire intere, non masticare.

6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

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

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

Blister

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Protium e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 20 mg compresse
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Pantoprazolo

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

Etichetta flacone

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Protium e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 20 mg compresse gastroresistenti
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Pantoprazolo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene olio di soia. Per ulteriori informazioni vedere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Confezione da 7, 10, 14, 15, 24, 28, 30, 48, 49, 56, 60, 84, 90, 98, 100, 112, 168 compresse gastroresistenti.

Confezione ospedaliera da 50, 56, 84, 90, 112, 140, 140 (10x14 o 5x28), 150 (10x15), 280 (20x14 o 10x28), 500, 700 (5x140) compresse gastroresistenti.

(Parte di una) confezione ospedaliera – non vendibile separatamente.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Deglutire intere, non masticare.

6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

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

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO

Scatola

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Protium e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 40 mg compresse gastroresistenti
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Pantoprazolo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene 40 mg di pantoprazolo (come sodio sesquidrato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene olio di soia. Per ulteriori informazioni vedere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Confezione da 7, 10, 14, 15, 24, 28, 30, 48, 49, 56, 60, 84, 90, 98, 98 (2x49), 100, 112, 168 compresse gastroresistenti.

Confezione ospedaliera da 50, 90, 100, 140, 140 (10x14), 150 (10x15), 700 (5x140) compresse gastroresistenti.

(Parte di una) confezione ospedaliera – non vendibile separatamente.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Deglutire intere, non masticare.

6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

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

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

Blister portafoglio

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Protium e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 40 mg compresse gastroresistenti
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Pantoprazolo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene olio di soia. Per ulteriori informazioni vedere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Confezione da 5 compresse gastroresistenti.

Confezione da 7 compresse gastroresistenti.

(Parte di una) confezione ospedaliera – non vendibile separatamente.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Deglutire intere, non masticare.

6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

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

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

Blister

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Protium e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 40 mg compresse
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Pantoprazolo

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

Etichetta flacone

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Protium e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 40 mg compresse gastroresistenti
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Pantoprazolo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene olio di soia. Per ulteriori informazioni vedere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Confezione da 7, 10, 14, 15, 24, 28, 30, 48, 49, 56, 60, 84, 90, 98, 100, 112, 168 compresse gastroresistenti.

Confezione ospedaliera da 50, 90, 100, 140, 140 (10x14), 150 (10x15), 700 (5x140) compresse gastroresistenti.

(Parte di una) confezione ospedaliera – non vendibile separatamente.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Deglutire intere, non masticare.

6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

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

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO

Scatola

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Protium e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 40 mg polvere per soluzione iniettabile
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Pantoprazolo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Ogni flaconcino contiene 1 mg di disodio edetato e 0,24 mg di sodio idrossido.
Per ulteriori informazioni vedere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere per soluzione iniettabile.

Confezione da 1 flaconcino.

Confezione da 5 (5x1) flaconcini.

Confezione ospedaliera da 1 flaconcino.

Confezione ospedaliera da 5 (5x1) flaconcini.

Confezione ospedaliera da 10 (10x1) flaconcini.

Confezione ospedaliera da 20 (20x1) flaconcini.

(Parte di una) confezione ospedaliera – non vendibile separatamente.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso endovenoso.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

Periodo di validità dopo ricostituzione (e diluizione): 12 ore

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggerlo dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

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

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**Etichetta Flaconcino****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Protium e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 40 mg polvere per soluzione iniettabile.
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Pantoprazolo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

3. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso endovenoso.

4. DATA DI SCADENZA

Scad.

Validità dopo la ricostituzione: 12 ore

5. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggerlo dalla luce.

6. NUMERO DI LOTTO

Lotto

FOGLIO ILLUSTRATIVO

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

Protium e denominazioni associate (Vedere Allegato I) **20 mg compresse gastroresistenti**
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Pantoprazolo

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri. Infatti, per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Protium e a che cosa serve
2. Prima di prendere Protium
3. Come prendere Protium
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Protium
6. Altre informazioni

1. CHE COS'È PROTIUM E A CHE COSA SERVE

Protium è un “inibitore della pompa protonica” selettivo, un medicinale che riduce la quantità di acido prodotta nello stomaco. E' utilizzato per il trattamento delle malattie acido-correlate dello stomaco e dell'intestino.

Protium è usato per:

Adulti ed adolescenti di 12 anni ed oltre:

- Trattamento dei sintomi (es. pirosi, rigurgito acido, dolore nella deglutizione) associati alla malattia da reflusso gastroesofageo causata da reflusso di acido dallo stomaco .
- Trattamento a lungo termine dell'esofagite da reflusso (infiammazione dell'esofago accompagnata da rigurgito di acido dallo stomaco) e prevenzione del suo ripresentarsi.

Adulti:

- Prevenzione delle ulcere duodenali e dello stomaco causate da farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS, per esempio, ibuprofene) in pazienti a rischio che necessitano di un trattamento continuativo con FANS.

2. PRIMA DI PRENDERE PROTIUM

Non prenda Protium

- Se è allergico (ipersensibile) a pantoprazolo, olio di soia o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Protium (vedere elenco in sezione 6).
- Se è allergico a medicinali contenenti altri inibitori della pompa protonica.

Faccia particolare attenzione con Protium

- Se ha gravi problemi al fegato. Informi il medico se ha avuto in passato problemi epatici. Il medico disporrà un più frequente controllo dei suoi enzimi epatici, specialmente se lei sta assumendo Protium per una terapia a lungo termine. In caso di aumento degli enzimi epatici il trattamento deve essere sospeso.
- Se ha bisogno di trattamento continuativo con FANS ed assume Protium perché presenta un aumentato rischio di sviluppare complicanze gastriche ed intestinali. Ogni accresciuto rischio sarà valutato in base ai suoi personali fattori di rischio quali l'età (65 anni ed oltre), un'esperienza di ulcere gastriche o duodenali o di sanguinamento gastrico o intestinale.
- Se ha ridotte riserve corporee o fattori di rischio per ridotta vitamina B12 ed è sottoposto ad un trattamento a lungo termine con pantoprazolo. Come con tutti gli agenti che riducono l'acidità, pantoprazolo può portare ad un ridotto assorbimento della vitamina B12.
- Se contemporaneamente a pantoprazolo sta assumendo un medicinale contenente atazanavir (per il trattamento dell'infezione da HIV), chiedi al medico per un consiglio specifico.

Informi immediatamente il medico se rileva qualcuno dei seguenti sintomi:

- una involontaria riduzione di peso
- vomito ricorrente
- difficoltà nella deglutizione
- presenza di sangue nel vomito
- appare pallido e si sente debole (anemia)
- presenza di sangue nelle feci
- diarrea grave e/o persistente, perché Protium è stato associato ad un modesto aumento della diarrea infettiva.

Il medico potrebbe decidere che lei necessiti di effettuare alcuni test per escludere una malattia maligna in quanto pantoprazolo allevia anche i sintomi del cancro e potrebbe causare un ritardo nella diagnosi. Se i suoi sintomi persistono nonostante il trattamento, devono essere considerate ulteriori indagini.

Se prende Protium per un trattamento a lungo termine (superiore ad 1 anno) il medico la terrà probabilmente sotto regolare controllo. Deve riferire ogni sintomo e circostanza nuova o eccezionale ogniqualvolta incontra il medico.

Assunzione di altri medicinali

Protium può influenzare l'efficacia di altri medicinali, così informi il medico se sta assumendo

- Medicinali quali ketoconazolo, itraconazolo e posaconazolo (utilizzati per trattare infezioni fungine) o erlotinib (utilizzato per alcuni tipi di cancro) poiché Protium può impedire a questi e ad altri medicinali di agire correttamente.
- Warfarin e fenprocumone, che influenzano l'addensamento, o la diluizione del sangue. Lei può avere bisogno di ulteriori controlli.
- Atazanavir (usato per trattare l'infezione da HIV).

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Gravidanza e allattamento

Non vi sono dati adeguati riguardanti l'uso del pantoprazolo in donne in gravidanza. E' stata riportata escrezione nel latte materno umano. Se lei è in stato di gravidanza, o pensa di poterlo essere, o sta allattando al seno, deve usare questo medicinale solo se il medico considera il beneficio per lei maggiore del rischio potenziale per il feto o il lattante.

Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Se manifesta effetti indesiderati quali capogiro o disturbi della vista, non deve guidare o usare macchinari.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Protium

Protium contiene olio di soia. Se è allergico alle arachidi o alla soia, non utilizzi questo medicinale.

3. COME PRENDERE PROTIUM

Prenda sempre Protium seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi deve consultare il medico o il farmacista.

Quando e come deve prendere Protium?

Prenda le compresse 1 ora prima di un pasto senza masticarle o frantumarle e le deglutisca intere con un po' di acqua.

A meno che non venga informato diversamente dal medico, la dose abituale è:

Adulti e adolescenti di 12 anni ed oltre:

Per il trattamento dei sintomi associati a disturbi del reflusso gastro-esofageo (es. pirosi, rigurgito acido, dolore nella deglutizione)

La dose abituale è una compressa al giorno. Questa dose normalmente porta sollievo in 2 - 4 settimane - al massimo dopo altre 4 settimane. Il medico le dirà per quanto tempo continuare l'assunzione del medicinale. Dopo di che ogni ripresentarsi dei sintomi può essere controllato **assumendo una compressa al giorno**, al bisogno.

Per il trattamento a lungo termine e per la prevenzione del ripresentarsi dell'esofagite da reflusso

La dose abituale è una compressa al giorno. Se il sintomo ritorna, il medico può raddoppiare la dose, in tal caso può invece utilizzare Protium 40 mg compresse, una al giorno. Dopo la guarigione, si può ridurre la dose tornando ad una compressa da 20 mg al giorno.

Adulti:

Per la prevenzione delle ulcere duodenali e gastriche in pazienti che necessitano di un trattamento continuativo con FANS

La dose abituale è una compressa al giorno.

Particolari gruppi di pazienti:

- Se soffre di gravi problemi epatici, non deve assumere più di una compressa da 20 mg al giorno.
- Bambini sotto i 12 anni. Queste compresse non sono raccomandate per l'uso nei bambini al di sotto dei 12 anni.

Se prende più Protium di quanto deve

Consulti il medico o il farmacista. Non sono noti sintomi da sovradosaggio.

Se dimentica di prendere Protium

Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose. Prenda la normale dose successiva al momento previsto.

Se interrompe il trattamento con Protium

Non interrompa il trattamento con queste compresse senza prima aver consultato il medico o il farmacista.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di Protium, si rivolga al medico o al farmacista.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Protium può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

La frequenza dei possibili effetti indesiderati sotto elencati è definita utilizzando la seguente convenzione:

molto comune (interessa più di 1 paziente su 10)

comune (interessa da 1 a 10 pazienti su 100)

non comune (interessa da 1 a 10 pazienti su 1.000)

raro (interessa da 1 a 10 pazienti su 10.000)

molto raro (interessa meno di 1 paziente su 10.000)

non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Se avverte uno dei seguenti effetti indesiderati, interrompa il trattamento con queste compresse e consulti il medico immediatamente, o contatti il pronto soccorso dell'ospedale più vicino:

- **Reazioni allergiche serie (frequenza rara):** gonfiore della lingua e/o della gola, difficoltà nella deglutizione, orticaria, difficoltà nella respirazione, gonfiore allergico al volto (edema di Quincke / angioedema), grave capogiro con battito cardiaco molto veloce e forte sudorazione.
- **Patologie serie della cute (frequenza non nota):** comparsa di vesciche cutanee e deperimento rapido delle sue condizioni generali, erosione (inclusa lieve emorragia) degli occhi, naso, bocca/labbra o genitali (sindrome di Stevens-Johnson, sindrome di Lyell, Eritema multiforme) e sensibilità alla luce.
- **Altre patologie serie (frequenza non nota):** ingiallimento della pelle o del bianco degli occhi (severo danno alle cellule epatiche, ittero) o febbre, eruzione cutanea, e ingrossamento dei reni talvolta con dolore ad urinare o dolore lombare (grave infiammazione dei reni).

Altri effetti indesiderati sono:

- **Non Comune** (interessa da 1 a 10 pazienti su 1.000)
cefalea; capogiro; diarrea; senso di nausea, vomito; distensione addominale e flatulenza (aria); stipsi; bocca secca; dolore addominale e sensazione di malessere; eruzione cutanea, esantema, eruzione; prurito; sensazione di debolezza, spossatezza o malessere generale; disturbi del sonno.
- **Raro** (interessa da 1 a 10 pazienti su 10.000)
disturbi della vista come annebbiamento; orticaria; dolore alle articolazioni; dolori muscolari; variazioni di peso; aumento della temperatura corporea; gonfiore delle estremità (edema periferico); reazioni allergiche; depressione, aumento del volume della mammella negli uomini.
- **Molto Raro** (interessa meno di 1 paziente su 10.000)
disorientamento.
- **Non nota** (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):
Allucinazioni, confusione (specialmente nei pazienti con un'esperienza di questi sintomi); diminuzione dei livelli di sodio nel sangue.

Effetti indesiderati identificati attraverso le analisi del sangue:

- **Non Comune** (interessa da 1 a 10 pazienti su 1.000)
un aumento degli enzimi epatici.
- **Raro** (interessa da 1 a 10 pazienti su 10.000)
un aumento della bilirubina; aumento dei grassi nel sangue.
- **Molto Raro** (interessa meno di 1 paziente su 10.000)
una riduzione del numero delle piastrine, che può causare sanguinamento o ecchimosi più del normale; una riduzione del numero dei globuli bianchi, che può portare a infezioni più frequenti.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista.

5. COME CONSERVARE PROTIUM

Tenere Protium fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi Protium dopo la data di scadenza, che è riportata sulla scatola e sul contenitore dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene Protium

- Il principio attivo è pantoprazolo. Ogni compressa gastroresistente contiene 20 mg di pantoprazolo (come sodio sesquidrato).
- Gli eccipienti sono:
Nucleo: sodio carbonato (anidro), mannitolo, crospovidone, povidone K90, calcio stearato.
Rivestimento: ipromellosa, povidone K25, titanio diossido (E171), ossido di ferro giallo (E172), glicole propilenico, acido metacrilico-etilacrilato copolimero (1:1), polisorbato 80, sodio laurilsolfato, trietilcitrato.
Inchiostro di stampa: gommalacca, ossido di ferro rosso, nero e giallo (E172), lecitina di soia, titanio diossido (E171) ed antischiuma DC 1510 (dimeticone emulsione).

Descrizione dell'aspetto di Protium e contenuto della confezione

Compressa gastroresistente gialla, ovale, biconvessa marcata "P20" su un lato.

Confezioni: flaconi (contenitore in polietilene ad alta densità con tappo a vite in polietilene a bassa densità) e blister (blister ALU/ALU) senza rinforzo in cartone o con rinforzo in cartone (blister portafoglio).

Protium è disponibile nelle seguenti confezioni:

Confezioni da 7, 10, 14, 15, 24, 28, 30, 48, 49, 56, 60, 84, 90, 98, 98 (2x49), 100, 112, 168 compresse gastroresistenti.

Confezioni ospedaliere da 50, 56, 84, 90, 112, 140, 140 (10x14 o 5x28), 150 (10x15), 280 (20x14 o 10x28), 500, 700 (5x140) compresse gastroresistenti.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

Nome dello Stato Membro	Nome del medicinale
Austria	Pantoloc 20 mg-Filmtabletten, Zurcal 20 mg-Filmtabletten

Belgio	Pantozol, Zurcale
Bulgaria	Controloc
Cipro	Controloc
Repubblica Ceca	Controloc 20 mg
Danimarca	Pantoloc
Estonia	Controloc 20 mg
Finlandia	Somac 20 mg
Francia	Eupantol 20 mg, Inipomp 20 mg, Pantec 20 mg, Pantipp 20 mg
Germania	Pantozol 20 mg, Pantoprazol NYC 20 mg, Pantoprazol 20 mg Byk, Rifun 20 mg, Pantoprazole Lomberg 20 mg, PantoLomberg 20 mg, Zurcal S 20 mg
Grecia	Controloc 20 mg, Zurcazol 20 mg
Ungheria	Controloc 20 mg
Irlanda	Protium 20 mg
Italia	Pantorc, Pantopan, Pantecta, Peptazol
Lettonia	Controloc 20 mg
Lituania	Controloc 20 mg
Lussemburgo	Pantozol-20, Panto-Byk-20
Olanda	Pantozol 20 mg
Norvegia	Somac
Polonia	Controloc 20
Portogallo	Pantoc, Zurcal, Apton, Pantoprazole ALTANA 20 mg
Romania	Controloc 20 mg
Slovacchia	Controloc 20 mg
Slovenia	Controloc 20 mg
Spagna	Pantecta 20 mg comprimidos gastrorresistentes Blister, Anagastra 20 mg Blister, Ulcotenal 20 mg comprimidos gastrorresistentes Blister
Svezia	Pantoloc
Regno Unito	Protium 20 mg

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta il {MM/AAAA}

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Heads of Medicines Agencies (HMA) <http://www.hma.eu>

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

Protium e denominazioni associate (Vedere Allegato I) **40 mg compresse gastroresistenti**
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Pantoprazolo

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri. Infatti, per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Protium e a che cosa serve
2. Prima di prendere Protium
3. Come prendere Protium
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Protium
6. Altre informazioni

1. CHE COS'È PROTIUM E A CHE COSA SERVE

Protium è un “inibitore della pompa protonica” selettivo, un medicinale che riduce la quantità di acido prodotta nello stomaco. E' utilizzato per il trattamento delle malattie acido-correlate dello stomaco e dell'intestino.

Protium è usato per il trattamento di:

Adulti ed adolescenti di 12 anni ed oltre:

- Esofagite da reflusso. Un'infezione dell'esofago (il tubo che unisce la gola con lo stomaco) accompagnata da rigurgito di acido gastrico.

Adulti:

- Un'infezione con un batterio denominato *Helicobacter pylori* nei pazienti con ulcera duodenale e ulcera gastrica in combinazione con due antibiotici (Terapia di eradicazione). Lo scopo è di liberarsi dei batteri in modo da ridurre la possibilità che queste ulcere ritornino.
- Ulcere dello stomaco e del duodeno.
- Sindrome di Zollinger-Ellison ed altre condizioni in cui viene prodotto troppo acido nello stomaco.

2. PRIMA DI PRENDERE PROTIUM

Non prenda Protium

- Se è allergico (ipersensibile) a pantoprazolo, olio di soia o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Protium (vedere elenco in sezione 6).
- Se è allergico a medicinali contenenti altri inibitori della pompa protonica.

Faccia particolare attenzione con Protium

- Se ha gravi problemi al fegato. Informi il medico se ha avuto in passato problemi epatici. Il medico disporrà un più frequente controllo dei suoi enzimi epatici, specialmente se lei sta assumendo Protium per una terapia a lungo termine. In caso di aumento degli enzimi epatici il trattamento deve essere sospeso.
- Se ha ridotte riserve corporee o fattori di rischio per ridotta vitamina B12 ed è sottoposto ad un trattamento a lungo termine con pantoprazolo. Come con tutti gli agenti che riducono l'acidità, pantoprazolo può portare ad un ridotto assorbimento della vitamina B12.
- Se contemporaneamente a pantoprazolo sta assumendo un medicinale contenente atazanavir (per il trattamento dell'infezione da HIV), chiedi al medico per un consiglio specifico.

Informi immediatamente il medico se rileva qualcuno dei seguenti sintomi:

- una involontaria riduzione di peso
- vomito ricorrente
- difficoltà nella deglutizione
- presenza di sangue nel vomito
- appare pallido e si sente debole (anemia)
- presenza di sangue nelle feci
- diarrea grave e/o persistente, poiché Protium è stato associato ad un modesto aumento della diarrea infettiva.

Il medico potrebbe decidere che lei necessiti di effettuare alcuni test per escludere una malattia maligna in quanto pantoprazolo allevia anche i sintomi del cancro e potrebbe causare un ritardo nella diagnosi. Se i suoi sintomi persistono nonostante il trattamento, devono essere considerate ulteriori indagini.

Se prende Protium per un trattamento a lungo termine (superiore ad 1 anno) il medico la terrà probabilmente sotto regolare controllo. Deve riferire ogni sintomo e circostanza nuova o eccezionale ogniqualvolta incontra il medico.

Assunzione con altri medicinali

Protium può influenzare l'efficacia di altri medicinali, così informi il medico se sta assumendo

- Medicinali quali ketoconazolo, itraconazolo e posaconazolo (utilizzati per trattare infezioni fungine) o erlotinib (utilizzato per certi tipi di cancro) poiché Protium può impedire a questi e ad altri medicinali di agire correttamente.
- Warfarin e fenprocumone, che influenzano l'addensamento, o la diluizione del sangue. Lei può avere bisogno di ulteriori controlli.
- Atazanavir (usato per trattare l'infezione da HIV).

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Gravidanza e allattamento

Non vi sono dati adeguati riguardanti l'uso del pantoprazolo in donne in gravidanza. E' stata riportata escrezione nel latte materno umano. Se lei è in stato di gravidanza, o se pensa di poterlo essere, o sta allattando al seno, deve usare questo medicinale solo se il medico considera il beneficio per lei maggiore del rischio potenziale per il feto o il lattante.

Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Se manifesta effetti indesiderati quali capogiro o disturbi della vista, non deve guidare o usare macchinari.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Protium

Protium contiene olio di soia. Se è allergico alle arachidi o alla soia, non utilizzi questo medicinale.

3. COME PRENDERE PROTIUM

Prenda sempre Protium seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi deve consultare il medico o il farmacista.

Quando e come deve prendere Protium?

Prenda le compresse 1 ora prima di un pasto senza masticarle o frantumarle e le deglutisca intere con un po' di acqua.

A meno che non venga informato diversamente dal medico, la dose abituale è:

Adulti ed adolescenti di 12 anni ed oltre:

Per il trattamento dell'esofagite da reflusso

La dose abituale è di una compressa al giorno. Il medico potrebbe dirle di aumentare la dose a 2 compresse al giorno. Il periodo di trattamento per l'esofagite da reflusso è solitamente tra 4 e 8 settimane. Il medico le dirà per quanto tempo prendere il medicinale.

Adulti:

Per il trattamento di un'infezione con un batterio denominato *Helicobacter pylori* nei pazienti con ulcera duodenale e ulcera gastrica in combinazione con due antibiotici (Terapia di eradicazione).

Una compressa, due volte al giorno più due compresse di un antibiotico tra amoxicillina, claritromicina e metronidazolo (o tinidazolo), ognuna presa due volte al giorno con la compressa di pantoprazolo. Prendere la prima compressa di pantoprazolo 1 ora prima della colazione e la seconda compressa di pantoprazolo 1 ora prima del pasto serale. Segua le istruzioni del medico e si accerti di leggere il foglio illustrativo per questi antibiotici. Il periodo di trattamento usuale è una o due settimane.

Per il trattamento delle ulcere gastriche e duodenali.

La dose abituale è di una compressa al giorno. Dopo aver consultato il medico, la dose può essere raddoppiata.

Il medico le dirà per quanto tempo prendere il medicinale. Il periodo di trattamento per le ulcere gastriche è in genere tra le 4 e le 8 settimane. Il periodo di trattamento per le ulcere duodenali è in genere tra le 2 e le 4 settimane.

Per il trattamento a lungo termine della sindrome di Zollinger-Ellison e delle altre condizioni in cui viene prodotto troppo acido nello stomaco.

La dose iniziale raccomandata è solitamente di due compresse al giorno.

Prendere le due compresse 1 ora prima di un pasto. Il medico può successivamente aggiustare il dosaggio, a seconda della quantità di acido gastrico prodotto. Se sono prescritte più di due compresse al giorno, le compresse devono essere prese due volte al giorno.

Se il medico prescrive un dosaggio giornaliero di più di quattro compresse al giorno, le sarà detto esattamente quando interrompere l'assunzione del medicinale.

Particolari gruppi di pazienti:

- Se ha problemi renali, moderati o gravi, non deve prendere Protium per l'eradicazione dell'*Helicobacter pylori*.
- Se soffre di gravi problemi epatici, non deve prendere più di una compressa da 20 mg di pantoprazolo al giorno (a questo scopo sono disponibili compresse contenenti 20 mg di pantoprazolo).

- Bambini sotto i 12 anni. Queste compresse non sono raccomandate per l'uso nei bambini al di sotto dei 12 anni.

Se prende più Protium di quanto deve

Consulti il medico o il farmacista. Non sono noti sintomi da sovradosaggio.

Se dimentica di prendere Protium

Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose. Prenda la normale dose successiva al momento previsto.

Se interrompe il trattamento con Protium

Non interrompa il trattamento con queste compresse senza prima aver consultato il medico o il farmacista.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di Protium, si rivolga al medico o al farmacista.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Protium può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

La frequenza dei possibili effetti indesiderati sottoelencati è definita utilizzando la seguente convenzione:

molto comune (interessa più di 1 paziente su 10)

comune (interessa da 1 a 10 pazienti su 100)

non comune (interessa da 1 a 10 pazienti su 1.000)

raro (interessa da 1 a 10 pazienti su 10.000)

molto raro (interessa meno di 1 paziente su 10.000)

non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Se avverte uno dei seguenti effetti indesiderati, interrompa il trattamento con queste compresse e consulti il medico immediatamente, o contatti il pronto soccorso dell'ospedale più vicino:

- **Reazioni allergiche serie (frequenza rara):** gonfiore della lingua e/o della gola, difficoltà nella deglutizione, orticaria, difficoltà nella respirazione, gonfiore allergico al volto (edema di Quincke / angioedema), grave capogiro con battito cardiaco molto veloce e forte sudorazione.
- **Patologie serie della cute (frequenza non nota):** comparsa di vesciche cutanee e deperimento rapido delle sue condizioni generali, erosione (inclusa lieve emorragia) degli occhi, naso, bocca/labbra o genitali (Sindrome di Stevens-Johnson, Sindrome di Lyell, Eritema multiforme) e sensibilità alla luce.
- **Altre patologie serie (frequenza non nota):** ingiallimento della pelle o del bianco degli occhi (severo danno alle cellule epatiche, ittero) o febbre, eruzione cutanea, e ingrossamento dei reni talvolta con dolore ad urinare e dolore lombare (grave infiammazione dei reni).

Altri effetti indesiderati sono:

- **Non Comune** (interessa da 1 a 10 pazienti su 1.000)
cefalea; capogiro; diarrea; senso di nausea, vomito; distensione addominale e flatulenza (aria); stipsi; bocca secca; dolore addominale e sensazione di malessere; eruzione cutanea, esantema, eruzione; prurito; sensazione di debolezza, spossatezza o malessere generale; disturbi del sonno.
- **Raro** (interessa da 1 a 10 pazienti su 10.000)
disturbi della vista come annebbiamento; orticaria; dolore alle articolazioni; dolori muscolari; variazioni di peso; aumento della temperatura corporea; gonfiore delle estremità (edema periferico); reazioni allergiche; depressione; aumento del volume della mammella negli uomini.
- **Molto Raro** (interessa meno di 1 paziente su 10.000)

disorientamento.

- **Non nota** (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Allucinazioni, confusione (specialmente nei pazienti con un'esperienza di questi sintomi);
diminuzione dei livelli di sodio nel sangue.

Effetti indesiderati identificati attraverso le analisi del sangue:

- **Non Comune** (interessa da 1 a 10 pazienti su 1.000)
un aumento degli enzimi epatici.
- **Raro** (interessa da 1 a 10 pazienti su 10.000)
un aumento della bilirubina; aumento dei grassi nel sangue.
- **Molto Raro** (interessa meno di 1 paziente su 10.000)
una riduzione del numero delle piastrine, che può causare sanguinamento o ecchimosi più del normale; una riduzione del numero dei globuli bianchi, che può portare a infezioni più frequenti.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista.

5. COME CONSERVARE PROTIUM

Tenere Protium fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi Protium dopo la data di scadenza, che è riportata sulla scatola e sul contenitore dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene Protium

- Il principio attivo è pantoprazolo. Ogni compressa gastroresistente contiene 40 mg di pantoprazolo (come sodio sesquidrato).
- Gli eccipienti sono:
Nucleo: sodio carbonato (anidro), mannitolo, crospovidone, povidone K90, calcio stearato.
Rivestimento: ipromellosa, povidone K25, titanio diossido (E171), ossido di ferro giallo (E172), glicole propilenico, acido metacrilico-etilacrilato copolimero (1:1), polisorbato 80, sodio laurilsolfato, trietilcitrato.
Inchiostro di stampa: gommalacca, ossido di ferro rosso, nero e giallo (E172), lecitina di soia, titanio diossido (E171) ed antischiuma DC1510 (dimeticone emulsione)].

Descrizione dell'aspetto di Protium e contenuto della confezione

Compressa gastroresistente gialla, ovale, biconvessa marcata "P 40" su un lato.

Confezioni: flaconi (contenitore in polietilene ad alta densità con tappo a vite in polietilene a bassa densità) e blister (blister ALU/ALU) senza rinforzo in cartone o con rinforzo in cartone (blister portafoglio).

Protium è disponibile nelle seguenti confezioni:

Confezioni da 7,10, 14, 15, 24, 28, 30, 48, 49, 56, 60, 84, 90, 98, 98 (2x49), 100, 112, 168 compresse gastroresistenti.

Confezioni ospedaliere da 50, 90, 100, 140, 140 (10x14), 150 (10x15), 700 (5x140) compresse gastroresistenti.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

Nome dello Stato Membro	Nome del prodotto medicinale
Austria	Pantoloc 40 mg-Filmtabletten, Zurcal 40 mg-Filmtabletten
Belgio	Pantozol, Zurcale
Bulgaria	Controloc
Cipro	Controloc
Repubblica Ceca	Controloc 40 mg
Danimarca	Pantoloc
Estonia	Controloc 40 mg
Finlandia	Somac 40 mg
Francia	Eupantol 40 mg, Inipomp 40 mg, Pantec 40 mg, Pantipp 40 mg
Germania	Pantozol 40 mg, Pantoprazol NYC 40 mg, Rifun 40 mg, Zurcal S 40 mg
Grecia	Controloc, Zurcazol
Ungheria	Controloc 40 mg
Irlanda	Protium
Italia	Pantorc, Pantopan, Pantecta, Peptazol
Lettonia	Controloc 40 mg
Lituania	Controloc 40 mg
Lussemburgo	Pantozol-40, Panto-Byk-40
Olanda	Pantozol, Pantoprazol Nycomed 40 mg
Norvegia	Somac
Polonia	Controloc 40
Portogallo	Pantoc 40 mg, Zurcal 40 mg, Apton 40 mg, Pantoprazole ALTANA 40 mg
Romania	Controloc 40 mg
Slovacchia	Controloc 40 mg
Slovenia	Controloc 40 mg
Spagna	Pantecta 40 mg Blister, Anagastra 40 mg Blister, Ulcotenal 40 mg Blister
Svezia	Pantoloc
Regno Unito	Protium 40 mg

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta il {MM/AAAA}.

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Heads of Medicines Agencies (HMA) <http://www.hma.eu>

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

Protium e denominazioni associate (Vedere Allegato I) **40 mg polvere per soluzione iniettabile**
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Pantoprazolo

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Protium e a che cosa serve
2. Prima di usare Protium
3. Come usare Protium
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Protium
6. Altre informazioni

1. CHE COS'È PROTIUM E A CHE COSA SERVE

Protium è un “inibitore della pompa protonica” selettivo, un medicinale che riduce la quantità di acido prodotta nello stomaco. E' utilizzato per il trattamento delle malattie acido-correlate dello stomaco e dell'intestino.

Questa preparazione è iniettata in vena e le sarà somministrata solo se il medico ritiene che pantoprazolo iniettabile sia al momento più adatto di pantoprazolo in compresse. Le compresse sostituiranno le iniezioni non appena il medico ne ravviserà l'opportunità.

Protium è usato per il trattamento di:

- Esofagite da reflusso. Un'inflammatione dell'esofago (il tubo che unisce la gola allo stomaco) accompagnata da rigurgito di acido gastrico.
- Ulcere dello stomaco e del duodeno.
- Sindrome di Zollinger-Ellison ed altre condizioni in cui viene prodotto troppo acido nello stomaco.

2. PRIMA DI USARE PROTIUM

Non usi Protium

- Se è allergico (ipersensibile) al pantoprazolo o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Protium (vedere lista in sezione 6).
- Se è allergico a medicinali contenenti altri inibitori della pompa protonica.

Faccia particolare attenzione con Protium

- Se ha gravi problemi al fegato. Informi il medico se ha avuto in passato problemi epatici. Il medico disporrà un più frequente controllo dei suoi enzimi epatici. In caso di aumento degli enzimi epatici il trattamento deve essere sospeso.
- Se contemporaneamente a pantoprazolo sta assumendo un medicinale contenente atazanavir (per il trattamento dell'infezione da HIV), chieda al medico per un consiglio specifico.

Informi immediatamente il medico se rileva qualcuno dei seguenti sintomi:

- una involontaria riduzione di peso
- vomito ricorrente
- difficoltà nella deglutizione
- presenza di sangue nel vomito
- appare pallido e si sente debole (anemia)
- presenza di sangue nelle feci
- diarrea grave e/o persistente, poiché Protium è stato associato ad un modesto aumento della diarrea infettiva.

Il medico potrebbe decidere che lei necessiti di effettuare alcuni test per escludere una malattia maligna in quanto pantoprazolo allevia anche i sintomi del cancro e potrebbe causare un ritardo nella diagnosi. Se i suoi sintomi persistono nonostante il trattamento, devono essere considerate ulteriori indagini.

Assunzione con altri medicinali

Protium iniettabile può influenzare l'efficacia di altri medicinali, così informi il medico se sta assumendo

- Medicinali quali ketoconazolo, itraconazolo e posaconazolo (utilizzati per trattare infezioni fungine) o erlotinib (utilizzato per alcuni tipi di cancro) poiché Protium può impedire a questi e ad altri medicinali di agire correttamente.
- Warfarin e fenprocumone, che influenzano l'addensamento, o la diluizione del sangue. Lei può avere bisogno di ulteriori controlli.
- Atazanavir (usato per trattare l'infezione da HIV).

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Gravidanza e allattamento

Non vi sono dati adeguati riguardanti l'uso del pantoprazolo in donne in gravidanza. E' stata riportata escrezione nel latte materno umano. Se lei è in stato di gravidanza, o se pensa di poterlo essere, o sta allattando al seno, deve usare questo medicinale solo se il medico considera il beneficio per lei maggiore del rischio potenziale per il feto o il lattante.

Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Se manifesta effetti indesiderati quali capogiro o disturbi della vista, non deve guidare veicoli o usare macchinari.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Protium

Questo medicinale contiene meno di 1 millimole di sodio (23 mg) per flaconcino, quindi è essenzialmente "privo di sodio".

3. COME USARE PROTIUM

L'infermiera o il medico le somministreranno la dose giornaliera come iniezione in vena in un intervallo di tempo di 2 - 15 minuti.

La dose abituale è:

Per ulcere gastriche, duodenali ed esofagite da reflusso.

Un flaconcino (40 mg di pantoprazolo) al giorno.

Per il trattamento a lungo termine della sindrome di Zollinger-Ellison e delle altre condizioni in cui viene prodotto troppo acido nello stomaco.

Due flaconcini (80 mg di pantoprazolo) al giorno.

In seguito il medico può aggiustare il dosaggio, sulla base della quantità della sua secrezione acida gastrica. Se sono prescritti più di due flaconcini (80 mg) al giorno, le iniezioni saranno suddivise in due somministrazioni uguali. Il medico potrebbe temporaneamente prescrivere un dosaggio superiore a quattro flaconcini (160 mg) al giorno. In caso sia richiesto un rapido controllo dell'acidità gastrica, una dose iniziale di 160 mg (quattro flaconcini) sarà sufficiente a ridurre adeguatamente i livelli di acido nello stomaco.

Particolari gruppi di pazienti:

- Se soffre di gravi problemi epatici, l'iniezione giornaliera deve essere solo di 20 mg (metà flaconcino).
- Bambini (sotto i 18 anni). Queste iniezioni non sono raccomandate per l'uso nei bambini.

Se prende più Protium di quanto deve

I dosaggi sono controllati attentamente dall'infermiera o dal medico così un sovradosaggio è molto improbabile. Non sono noti sintomi da sovradosaggio.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di Protium, si rivolga al medico o al farmacista.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Protium può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

La frequenza dei possibili effetti indesiderati sottoelencati è definita utilizzando la seguente convenzione:

molto comune (interessa più di 1 paziente su 10)

comune (interessa da 1 a 10 pazienti su 100)

non comune (interessa da 1 a 10 pazienti su 1.000)

raro (interessa da 1 a 10 pazienti su 10.000)

molto raro (interessa meno di 1 paziente su 10.000)

non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Se avverte uno dei seguenti effetti indesiderati, consulti il medico immediatamente, o contatti il pronto soccorso dell'ospedale più vicino:

- **Reazioni allergiche serie (frequenza rara):** gonfiore della lingua e/o della gola, difficoltà nella deglutizione, orticaria, difficoltà nella respirazione, gonfiore allergico al volto (edema di Quincke / angioedema), grave capogiro con battito cardiaco molto veloce e forte sudorazione.
- **Patologie serie della cute (frequenza non nota):** comparsa di vesciche cutanee e deperimento rapido delle sue condizioni generali, erosione (inclusa lieve emorragia) degli occhi, naso, bocca/labbra o genitali (sindrome di Stevens-Johnson, sindrome di Lyell, Eritema multiforme) e sensibilità alla luce.
- **Altre patologie serie (frequenza non nota):** ingiallimento della pelle o del bianco degli occhi (severo danno alle cellule epatiche, ittero) o febbre, eruzione cutanea, e ingrossamento dei reni talvolta con dolore ad urinare e dolore lombare (grave infiammazione dei reni).

Altri effetti indesiderati sono:

- **Comune** (interessa da 1 a 10 pazienti su 100)
infiammazione della parete venosa e coagulazione del sangue (tromboflebite) nella sede di iniezione del medicinale.
- **Non Comune** (interessa da 1 a 10 pazienti su 1.000)

- cefalea; capogiro; diarrea; senso di nausea; vomito; distensione addominale e flatulenza (aria); stipsi; bocca secca; dolore addominale e sensazione di malessere; eruzione cutanea, esantema, eruzione; prurito; sensazione di debolezza, spossatezza o malessere generale; disturbi del sonno.
- **Raro** (interessa da 1 a 10 pazienti su 10.000)
disturbi della vista come annebbiamento; orticaria; dolore alle articolazioni; dolori muscolari; variazioni di peso; aumento della temperatura corporea; gonfiore delle estremità (edema periferico); reazioni allergiche; depressione; aumento del volume della mammella negli uomini.
- **Molto Raro** (interessa meno di 1 paziente su 10.000)
disorientamento.
- **Non nota** (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Allucinazioni, confusione (specialmente nei pazienti con un'esperienza di questi sintomi); diminuzione dei livelli di sodio nel sangue.

Effetti indesiderati identificati attraverso le analisi del sangue:

- **Non comune** (interessa da 1 a 10 pazienti su 1.000)
un aumento degli enzimi epatici.
- **Raro** (interessa da 1 a 10 pazienti su 10.000)
un aumento della bilirubina; aumento dei grassi nel sangue.
- **Molto Raro** (interessa meno di 1 paziente su 10.000)
una riduzione del numero delle piastrine, che può causare sanguinamento o ecchimosi più del normale; una riduzione del numero dei globuli bianchi, che può portare a infezioni più frequenti.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista.

5. COME CONSERVARE PROTIUM

Tenere Protium fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi Protium dopo la data di scadenza, che è riportata sulla scatola e sul flaconcino dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

Conservare il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggerlo dalla luce.

Usare la soluzione ricostituita entro 12 ore.

Usare la soluzione ricostituita e diluita entro 12 ore.

Da un punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere usato immediatamente. Se non utilizzato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione prima del suo utilizzo sono responsabilità dell'utilizzatore e non dovrebbero normalmente essere superiori alle 12 ore a non più di 25°C.

Non usi Protium se nota un aspetto alterato (es. se si osserva intorbidamento o precipitato).

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene Protium

- Il principio attivo è pantoprazolo. Ogni flaconcino contiene 40 mg di pantoprazolo (come sodio sesquidrato).

- Gli eccipienti sono: disodio edetato e sodio idrossido (per l'aggiustamento del pH).

Descrizione dell'aspetto di Protium e contenuto della confezione

Protium è una polvere per soluzione iniettabile da bianca a quasi bianca. E' proposto in un flaconcino di vetro trasparente da 10 ml chiuso con capsula in alluminio e tappo in gomma grigia contenente 40 mg di polvere per soluzione iniettabile.

Protium è disponibile nelle seguenti confezioni:

- Confezione da 1 flaconcino.
- Confezione da 5 (5x1) flaconcini.
- Confezione ospedaliera da 1 flaconcino.
- Confezione ospedaliera da 5 (5x1) flaconcini.
- Confezione ospedaliera da 10 (10x1) flaconcini.
- Confezione ospedaliera da 20 (20x1) flaconcini.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Produttore

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

Nome dello Stato Membro	Nome del medicinale
Austria	Pantoloc 40 mg Trockenstechampulle, Zurcal 40 mg Trockenstechampulle
Belgio	Pantozol IV, Zurcale IV
Cipro	Controloc i.v.
Repubblica Ceca	Controloc i.v.
Danimarca	Pantoloc
Finlandia	Somac 40 mg powder for solution for injection
Francia	Eupantol 40 mg poudre pour solution injectable IV, Inipomp 40 mg
Germania	Pantozol i.v., Pantoloc i.v., Pantoprazol-Byk i.v.
Grecia	Controloc i.v., Zurcazol i.v.
Ungheria	Controloc i.v.
Irlanda	Protium i.v.
Italia	Pantorc
Lussemburgo	Pantozol-IV, Panto-Byk-IV
Olanda	Pantozol i.v.
Norvegia	Somac
Polonia	Controloc 40 mg
Portogallo	Pantoc IV
Romania	Controloc i.v.
Slovacchia	Controloc i.v.
Slovenia	Controloc 40 mg prašek za raztopino za injiciranje
Spagna	Anagastra 40 mg polvo para solución inyectable I.V.
Svezia	Pantoloc
Regno Unito	Protium i.v.

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta il {MM/AAAA}.

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Heads of Medicines Agencies (HMA) <http://www.hma.eu>

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai professionisti medici o operatori sanitari:

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. 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 55 mg/ml (5%). Per la diluizione devono essere utilizzati contenitori in vetro o plastica.

Protium non deve essere ricostituito o diluito con solventi diversi da quelli sopra indicati.

Dopo la ricostituzione, la soluzione deve essere utilizzata entro 12 ore. Da un punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere usato immediatamente. Se non utilizzato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione prima del suo utilizzo sono responsabilità dell'utilizzatore e non dovrebbero normalmente essere superiori alle 12 ore, a non più di 25°C.

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

Il contenuto del flaconcino è esclusivamente per una singola somministrazione endovenosa. Tutto il prodotto che rimane nel contenitore o con aspetto alterato (es. se si osservano intorbidamento o precipitato) deve essere scartato.