

**Relazione Pubblica di Valutazione**

**PANTPOPRAZOLO DEL CORNO**

(Pantoprazolo)

**Del Corno e Associati**

**Numero di AIC: 043720**

**RIASSUNTO DELLA RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

Questa è la sintesi del *Public Assessment Report* (PAR) per Pantoprazolo Del Corno. Esso spiega come Pantoprazolo Del Corno è stato valutato dalla Commissione Tecnico-Scientifica (CTS) e le sue condizioni di impiego. Non intende fornire consigli pratici su come utilizzare Pantoprazolo Del Corno.

Per informazioni pratiche sull'utilizzo di Pantoprazolo Del Corno i pazienti devono consultare il foglio illustrativo o contattare il loro medico o il farmacista.

**1) CHE COS’È Pantoprazolo Del Corno E A COSA SERVE?**

Pantoprazolo Del Corno è un medicinale contenente il principio attivo pantoprazolo ed è disponibile in compresse gastroresistenti contenenti diversi dosaggi del principio attivo: 20 mg e 40 mg.

Pantoprazolo Del Corno è un “medicinale generico”, cioè è analogo ad un “medicinale di riferimento”, Pantorc, già autorizzato in Italia con procedura decentrata con la Germania come stato di riferimento (<http://www.bfarm.de/EN/Home/home_node.html>). Sul sito dell’Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) (<https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci>) è possibile consultare il Riassunto delle caratteristiche del prodotto e il foglio illustrativo di Pantorc.

Pantoprazolo Del Corno 20 mg è usato per il trattamento di:

*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.

Pantoprazolo Del Corno 40 mg è usato per il trattamento di:

*Adulti ed adolescenti di 12 anni ed oltre:*

* Esofagite da reflusso. Un’infiammazione dell’esofago (il tubo che unisce la gola con lo stomaco) accompagnata da rigurgito di acido gastrico.

*Adulti:*

* Ulcere dello stomaco e del duodeno.
* Sindrome di Zollinger-Ellison ed altre condizioni in cui viene prodotto troppo acido nello stomaco.

**2) COME E’ PRESCRITTO/USATO Pantoprazolo Del Corno?**

Pantoprazolo Del Corno può essere ottenuto solo dietro prescrizione da parte del medico (ricetta ripetibile).

Per il trattamento dei sintomi associati a disturbi del reflusso gastroesofageo (es. pirosi, rigurgito acido, dolore nella deglutizione), la dose raccomandata di Pantoprazolo del Corno 20 mg negli adulti e negli adolescenti di età superiore a 12 anni è una compressa al giorno.

Per il trattamento a lungo termine e per la prevenzione del ripresentarsi dell’esofagite da reflusso, la dose raccomandata negli adulti e negli adolescenti di età superiore a 12 anni è una compressa al giorno. In casi particolari, la dose può essere raddoppiata.

Per la prevenzione delle ulcere duodenali e gastriche in pazienti che necessitano di un trattamento continuativo con FANS, la dose raccomandata negli adulti è di una compressa al giorno.

Per il trattamento dell’esofagite da reflusso, la dose raccomandata negli adulti e negli adolescenti di età superiore a 12 anni è di una compressa al giorno. In casi particolari, la dose può essere raddoppiata.

I pazienti adulti che ricevono anche un trattamento antibiotico, devono prendere 2 compresse da 40 mg al giorno: la prima compressa di pantoprazolo un’ora prima della colazione e la seconda compressa un’ora prima del pasto serale.

Per il trattamento delle ulcere gastriche e duodenali, la dose raccomandata negli adulti è di una compressa al giorno. In casi particolari, la dose può essere raddoppiata.

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 raccomandata negli è solitamente di due compresse al giorno assunto un’ora prima di un pasto. In casi particolari, la dose può essere raddoppiata.

Nei pazienti con gravi problemi al fegato le dosi potranno essere ridotte.

L’uso di Pantoprazolo Del Corno non è raccomandato per l’uso nei bambini al di sotto dei 12 anni a causa dei dati limitati sulla sicurezza ed efficacia in questa fascia di età.

Le compresse vanno assunte intere (senza frantumarle o masticarle) con un po’ di acqua o altro liquido un’ora prima di un pasto

**3) COME FUNZIONA Pantoprazolo Del Corno?**

Pantoprazolo Del Corno, il cui codice ATC è A02BC02, contiene il principio attivo pantoprazolo che appartiene alla classe dei composti antisecretori, cioè che sopprimono la secrezione acida dello stomaco per inibizione specifica di un enzima che attiva la pompa acida o protonica.

**4) COME È STATO STUDIATO Pantoprazolo Del Corno?**

Poiché Pantoprazolo Del Corno è un medicinale generico, è stato sufficiente effettuare prove cliniche per determinarela bioequivalenza rispetto al medicinale Pantozol (medicinale autorizzato in Germania corrispondente in Italia al medicinale di riferimento Pantorc). Due medicinali sono bioequivalenti quando producono gli stessi livelli di principio attivo nell’organismo.

**5) QUAL È IL RAPPORTO BENEFICIO/RISCHIO di Pantoprazolo Del Corno?**

Pantoprazolo Del Corno è un medicinale generico ed è bioequivalente al medicinale di riferimento; pertanto, i suoi benefici e rischi sono sovrapponibili a quelli del medicinale di riferimento.

**6) PERCHE’ Pantoprazolo Del Corno E’ STATO APPROVATO?**

La Commissione Tecnico Scientifica (CTS), nella seduta del 12-14 ottobre 2015, ha concluso che, conformemente ai requisiti della normativa vigente, come nel caso del medicinale di riferimento Pantorc, i benefici di Pantoprazolo Del Corno sono superiori ai rischi individuati. La CTS ha, inoltre, definito le modalità di prescrizione di cui al punto 2) di questo Riassunto e la classe di rimborsabilità del medicinale (A con note 01 e 48; la nota stabilisce per quali pazienti il medicinale è rimborsato dal Servizio Sanitario Nazionale).

**7) QUALI MISURE SONO STATE PRESE PER ASSICURARE LA SICUREZZA E L’EFFICACIA NELL’USO DI Pantoprazolo Del Corno?**

Il titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) ha presentato un Piano di Gestione del Rischio, in accordo con quanto richiesto dalla Direttiva 2001/83/CE e successivi emendamenti, descrivendo le attività di Farmacovigilanza e gli interventi finalizzati ad identificare, caratterizzare, prevenire o minimizzare i rischi correlati a Pantoprazolo Del Corno.

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A Pantoprazolo Del Corno**

Il 26 febbraio 2016 l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio di Pantoprazolo Del Corno.

La Relazione Pubblica di Valutazione completa segue questo Riassunto.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con Pantoprazolo Del Corno si può leggere il foglio illustrativo (<https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci>) o contattare il medico o il farmacista.

Questo riassunto è stato redatto in data 19.10.2015.

**RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

**INDICE**

1. **INTRODUZIONE**
2. **ASPETTI DI QUALITA’**
3. **ASPETTI NON CLINICI**
4. **ASPETTI CLINICI**
5. **CONSULTAZIONE SUL FOGLIO ILLUSTRATIVO**
6. **CONCLUSIONI, VALUTAZIONE DEL RAPPORTO BENEFICIO/RISCHIO E RACCOMANDAZIONI**
7. **INTRODUZIONE**

Sulla base dei dati di qualità, sicurezza ed efficacia, l’AIFA ha rilasciato a Del Corno e Associati l’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) per il medicinale Pantoprazolo Del Corno il 26 febbraio 2016.

Pantoprazolo Del Corno può essere ottenuto solo dietro prescrizione da parte del medico (ricetta ripetibile).

Questa procedura è stata presentata ai sensi dell’art. 10(1) della Direttiva 2001/83/EU s.m.i.

Pantoprazolo Del Corno è un medicinale generico contenente il principio attivo pantoprazolo presente nel medicinale di riferimento Pantorc, autorizzato in Italia da più di 10 anni.

Pantoprazolo Del Corno, il cui codice ATC è A02BC02, contiene il principio attivo pantoprazolo, appartenente alla classe dei composti antisecretori benzimidazoli sostituiti: il principio attivo riduce la secrezione acida gastrica mediante un meccanismo di azione altamente specializzato. Pantoprazolo è un inibitore specifico di pompa protonica a livello delle cellule parietali gastriche dove inibisce l’enzima H+, K+-ATPasi, cioè lo stadio finale della produzione dell’acido cloridrico nello stomaco. Quest’azione sull'ultima tappa del processo di formazione dell'acido gastrico è dose-dipendente e provoca un'inibizione altamente efficace della secrezione acida, sia di quella basale, sia di quella stimolata, indipendentemente dallo stimolo utilizzato.

Pantoprazolo Del Corno si usa:

*negli adulti e adolescenti di 12 anni ed oltre per:*

* Malattia da reflusso gastroesofageo sintomatica.
* Trattamento a lungo termine e prevenzione delle recidive delle esofagiti da reflusso.

*negli adulti per:*

* 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.

Poiché Pantoprazolo Del Corno contiene un principio attivo noto non sono stati forniti nuovi dati non clinici e clinici: questo approccio è accettabile poiché il medicinale di riferimento Pantorc è autorizzato in Italia da oltre 10 anni.

La richiesta di AIC è supportata da uno studio di bioequivalenza che ha confrontato i profili farmacocinetici del medicinale test Pantoprazolo Del Corno e quelli del medicinale Pantozol (medicinale autorizzato in Germania corrispondente in Italia al medicinale di riferimento Pantorc).

Lo studio di bioequivalenza è stato condotto in conformità alle linee guida di Buona Pratica Clinica (*Good Clinical Practice* - GCP).

Le officine coinvolte nella produzione sono conformi alle linee guida di Buona Pratica di Fabbricazione (*Good Manufacturing Practice* - GMP). Le autorità regolatorie europee competenti hanno rilasciato i certificati GMP per i siti di produzione.

Il sistema di Farmacovigilanza descritto dal titolare dell’AIC è conforme ai requisiti previsti dalla normativa corrente. E’ stato presentato un Piano di gestione del rischio (*Risk Management Plan* – RMP) accettabile.

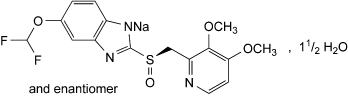
Il titolare di AIC ha presentato una adeguata giustificazione della non presentazione della Valutazione del Rischio ambientale; questo approccio è accettabile in quanto Pantoprazolo Del Corno contiene un principio attivo noto presente in medicinali autorizzati; inoltre, non sono presenti componenti geneticamente modificati; il metodo di produzione e la formulazione del medicinale non presentano problematiche di carattere ambientale.

1. **ASPETTI DI QUALITA’**

**II.1 PRINCIPIO ATTIVO PANTOPRAZOLO SODIO SESQUIDRATO**

Nome chimico: Sodium 5-(difluoromethoxy)-2-[(*RS*)-[(3,4-dimethoxypyridin-2-yl)methyl]sulfinyl]benzimidazol-1-ide sesquihydrate

Struttura:



Formula molecolare:C16H14F2N3NaO4S,1½H2O

Peso molecolare: 432.4 g/mol

# CAS: [164579-32-2]

# Aspetto: polvere bianca o quasi bianca

Solubilità: molto solubile in acqua e in etanolo 96%, praticamente insolubile in esano.

Il principio attivo pantoprazolo è presente in Farmacopea Europea e il Direttorato Europeo per la Qualità dei Medicinali (*European Directorate for Quality of Medicnals* – EDQM) ha rilasciato al produttore il certificato di conformità alla Farmacopea Europea.

Tutti gli aspetti di qualità sono coperti dal certificato di conformità; il principio attivo è confezionato in una doppia sacca di polietilene posizionata in un contenitore esterno e il periodo di re-test è fissato in 5 anni.

**II.2 PRODOTTO FINITO**

**Descrizione e composizione**

Pantoprazolo Del Corno è disponibile in compresse gastroresistenti contenenti 20 mg e 40 mg di pantoprazolo.

Le compresse sono gialle e di forma ovale

Gli eccipienti sono i seguenti:

*Nucleo della compressa*: Maltitolo (E 965), Crospovidone tipo B, Carmellosa sodica, Sodio carbonato anidro (E 500), Calcio stearato

*Rivestimento della compressa*: Polivinilalcol, Talco (E 553b), Titanio diossido (E 171), Macrogol 3350, Lecitina di soia (E 322), Ferro ossido giallo (E 172), Sodio carbonato anidro (E 500), Copolimero acido metacrilico-etil acrilato (1:1), Trietil citrato (E 1505)

Tutti gli eccipienti sono conformi alla relativa monografia di Farmacopea Europea, ad eccezione del colorante ferro ossido giallo, per il quale il produttore ha definito adeguatamente le specifiche di qualità.

Nessun eccipiente è ottenuto da organismi geneticamente modificati; non sono presenti eccipienti mai utilizzati nell’uomo.

**Sviluppo farmaceutico**

Sono stati forniti dettagli dello sviluppo farmaceutico e questi sono stati ritenuti soddisfacenti.

Lo scopo era quello di ottenere un medicinale bioequivalente al medicinale Pantozol (medicinale autorizzato in Germania corrispondente in Italia al medicinale di riferimento Pantorc).

Sono stati forniti dati comparativi relativi al profilo di dissoluzione e al profilo di impurezze rispetto al medicinale di riferimento. I dati sono soddisfacenti.

**Produzione**

Sono stati forniti una descrizione del metodo di produzione e la relativa flow-chart.

I controlli effettuati nel corso della produzione sono appropriati per la natura del medicinale e del metodo di produzione. Sono stati forniti, inoltre, dati soddisfacenti relativi alla convalida del metodo di produzione.

**Specifiche del prodotto finito**

Sono state fornite adeguate specifiche di controllo per il prodotto finito al rilascio e alla fine della validità. I metodi analitici sono stati descritti e adeguatamente convalidati. Sono stati forniti, inoltre, dati analitici per tutti i dosaggi del prodotto finito: questi dati dimostrano che i lotti prodotti sono in accordo alle specifiche proposte. Sono stati forniti, infine, certificati analitici per gli standard di riferimento utilizzati.

**Contenitore**

Pantoprazolo Del Corno è confezionato in blister di Alluminio/Alluminio. Sono state fornite specifiche e certificati analitici per tutti i componenti del confezionamento primario, che è adeguato per il medicinale.

**Stabilità**

Studi di stabilità sul prodotto finito sono stati condotti in accordo alle correnti linee guida e i risultati sono entro i limiti delle specifiche autorizzate. Sulla base di questi risultati, è stato autorizzato un periodo di validità di 3 anni senza particolari condizioni di conservazione.

**II.3 Discussione sugli aspetti di qualità**

Tutte le criticità evidenziate nel corso della valutazione sono state risolte e la qualità di Pantoprazolo Del Corno è considerata adeguata. Non ci sono obiezioni per l’approvazione di Pantoprazolo Del Corno dal punto di vista chimico-farmaceutico.

1. **ASPETTI NON CLINICI**

Non sono stati condotti specifici studi non clinici, in quanto Pantoprazolo Del Corno contiene un principio attivo noto: questo approccio è accettabile poiché il medicinale di riferimento Pantorc è autorizzato in Italia da oltre 10 anni.

Non ci sono obiezioni per l’approvazione dal punto di vista non clinico.

1. **ASPETTI CLINICI**

Pantoprazolo Del Corno è utilizzato:

*negli adulti e adolescenti di 12 anni ed oltre per:*

* Malattia da reflusso gastroesofageo sintomatica.
* Trattamento a lungo termine e prevenzione delle recidive delle esofagiti da reflusso.

*negli adulti per:*

* 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.

**Posologia e modalità di somministrazione**

Le informazioni sulla posologia e sulle modalità di somministrazione sono riportate nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto pubblicato sul sito dell’Agenzia Italiana del Farmaco - AIFA (<https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci>).

**Tossicologia**

La tossicologia di pantoprazolo è ben conosciuta; non è stato necessario presentare ulteriori dati.

**Farmacologia clinica**

La farmacologia clinica di pantoprazolo è ben conosciuta. Con l’eccezione dello studio di bioequivalenza, non sono stati condotti nuovi studi clinici di farmacodinamica e farmacocinetica, in quanto Pantoprazolo Del Corno contiene un principio attivo noto e presente nel medicinale Pantorc autorizzato in Italia da più di 10 anni.

**Studio di bioequivalenza**

La richiesta di AIC è supportata da tre studi di bioequivalenza, comparativi, controllati, randomizzati, a dose singola, 2-periodi, 2-sequenze, crossover. Tali studi hanno confrontato i profili farmacocinetici di Pantoprazolo del Corno e quelli del medicinale Pantozol (medicinale autorizzato in Germania corrispondente al medicinale di riferimento Pantorc autorizzato in Italia), in condizioni di digiuno e a stomaco pieno per le compresse da 40 mg e a digiuno per le compresse da 20 mg.

Gli studi erano caratterizzati da un appropriato disegno e sono stati condotti in accordo ai principi GCP.

Sono stati forniti certificati analitici per medicinale test e medicinale di riferimento.

1. STUDIO IN CONDIZIONI DI DIGIUNO – COMPRESSE DA 20 MG

Lo studio è stato condotto in 44 volontari sani di entrambi i sessi con somministrazione a digiuno. Dopo una notte di digiuno, il medicinale è stato somministrato con acqua. Un soddisfacente periodo di wash-out di 7 giorni è stato previsto tra le somministrazioni in ogni gruppo.

Campioni di sangue sono stati prelevati al tempo zero (pre-dose) e a specificati tempi fino a 24 ore dopo la somministrazione. I livelli plasmatici di pantoprazolo sono stati determinati mediante un metodo analitico HPLC-MS/MS opportunamente convalidato.

Per pantoprazolo sono state definite le seguenti variabili farmacocinetiche: Cmax, AUC0-t,, AUC0-∞, tmax, t½ e AUC estrapolata.

La bioequivalenza tra medicinale test e medicinale di riferimento è dimostrata se gli intervalli di confidenza al 90% cadono nel range di accettabilità di 0.80-1.25 (80%-125%) per la trasformata logaritmica di AUC0-t,, e nel range allargato 0.73-1.33 (73%-133%) per la trasformata logaritmica di Cmax .

Risultati

44 volontari sani sono stati arruolati nello studio. Tutti i soggetti hanno completato la fase clinica e sono stati inclusi nell’analisi farmacocinetica.

*Sicurezza*

Nessun evento avverso si è manifestato nel corso dello studio.

*Parametri farmacocinetici*.

La sintesi dei risultati dello studio di bioequivalenza è riportata nella tabella che segue.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **PANTOPRAZOLO** | | |
| **Parametro** | **T/R Ratio %** | **90% C.I.** |
| **AUC0-t** | 105.916 | 98.920 – 113.408 |
| **AUC0-∞** | 105.206 | 98.257 – 112.646 |
| **Cmax** | 112.399 | 101.790 - 124.114 |

1. STUDIO IN CONDIZIONI DI DIGIUNO – COMPRESSE DA 40 MG

Lo studio è stato condotto in 64 volontari sani di entrambi i sessi con somministrazione a digiuno. Dopo una notte di digiuno, il medicinale è stato somministrato con acqua. Un soddisfacente periodo di wash-out di 14 giorni è stato previsto tra le somministrazioni in ogni gruppo.

Campioni di sangue sono stati prelevati al tempo zero (pre-dose) e a specificati tempi fino a 24 ore dopo la somministrazione. I livelli plasmatici di pantoprazolo sono stati determinati mediante un metodo analitico HPLC-MS/MS opportunamente convalidato.

Per pantoprazolo sono state definite le seguenti variabili farmacocinetiche: Cmax, AUC0-t,, AUC0-∞, tmax, t½ e AUC estrapolata. La bioequivalenza tra medicinale test e medicinale di riferimento è dimostrata se gli intervalli di confidenza al 90% per la trasformata logaritmica di Cmax e AUC0-t,, cadono nel range di accettabilità di 0.80-1.25 (80%-125%).

Risultati

64 volontari sani sono stati arruolati nello studio. Tutti i soggetti hanno completato la fase clinica e sono stati inclusi nell’analisi farmacocinetica.

*Sicurezza*

Nessun evento avverso correlato ai prodotti medicinali in studio si è verificato dopo la somministrazione.

*Parametri farmacocinetici*.

La sintesi dei risultati dello studio di bioequivalenza è riportata nella tabella che segue.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **PANTOPRAZOLO** | | |
| **Parametro** | **T/R Ratio** | **90% C.I.** |
| **AUC0-t** | 95.609% | 91.523 – 99.877 |
| **AUC0-∞** | 95.574% | 91.484 – 99.846 |
| **Cmax** | 102.005% | 96.852 –107.433 |

1. STUDIO IN CONDIZIONI DI STOMACO PIENO – COMPRESSE DA 40 MG

Lo studio è stato condotto in 44 volontari sani di entrambi i sessi con somministrazione a stomaco pieno. Pasti standard ad alto contenuto di grassi e ad alto contenuto calorico sono stati serviti al mattino prima della somministrazione e consumati nel corso di 20 minuti. Un soddisfacente periodo di wash-out di 14 giorni è stato previsto tra le somministrazioni in ogni gruppo.

Campioni di sangue sono stati prelevati al tempo zero (pre-dose) e a specificati tempi fino a 24 ore dopo la somministrazione. I livelli plasmatici di pantoprazolo sono stati determinati mediante un metodo analitico HPLC-MS/MS opportunamente convalidato.

Per pantoprazolo sono state definite le seguenti variabili farmacocinetiche: Cmax, AUC0-t,, AUC0-∞, tmax, t½ e AUC estrapolata. La bioequivalenza tra medicinale test e medicinale di riferimento è dimostrata se gli intervalli di confidenza al 90% per la trasformata logaritmica di Cmax e AUC0-t,, cadono nel range di accettabilità di 0.80-1.25 (80%-125%).

Risultati

44 volontari sani sono stati arruolati nello studio. Tutti i soggetti hanno completato la fase clinica e sono stati inclusi nell’analisi farmacocinetica.

*Sicurezza*

Nel corso dello studio, si sono manifestati 13 eventi avversi lievi o moderati possibilmente correlati al trattamento. In particolare, venivano riscontrati mal di testa, nausea vomito, vertigini. Non sono stati rilevati eventi avversi gravi.

Gli eventi avversi sono stati simili tra medicinale test e medicinali di riferimento.

*Parametri farmacocinetici*.

La sintesi dei risultati dello studio di bioequivalenza è riportata nella tabella che segue.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **PANTOPRAZOLO** | | |
| **Parametro** | **T/R Ratio** | **90% C.I.** |
| **AUC0-t** | 108.836% | 95.429 – 124.126% |
| **AUC0-∞** | 108.794% | 95.503 – 123.94% |
| **Cmax** | 94.827% | 81.408 –110.458% |

*Conclusioni sulla bioequivalenza*.

I risultati dello studio di bioequivalenza mostrano che gli intervalli di confidenza dei parametri farmacocinetici studiati cadono nel range di accettabilità di 80-125%, in accordo con le linee guida correnti.

**Efficacia e sicurezza clinica**

Non sono stati presentati nuovi dati di efficacia e sicurezza clinica: il profilo di sicurezza e l’efficacia del principio attivo di Pantoprazolo Del Corno è ben conosciuto.

**Piano di Valutazione del Rischio (*Risk Management Plan* - RMP)**

E’ stato presentato un RMP in accordo a quanto previsto dalla Direttiva 2001/83/EU s.m.i. che descrive le attività di farmacovigilanza e gli interventi definiti al fine di identificare, caratterizzare, prevenire o minimizzare i rischi collegati all’uso di Pantoprazolo Del Corno.

Il riassunto delle problematiche di sicurezza è riportato nella tabella seguente.

|  |  |
| --- | --- |
| Rischi importanti identificati | Ipersensibilità  Ipomagnesemia grave  Frattura di anca, polso e vertebre  Problemi epatici  Riduzione della biodisponibilità di atazanavir e altri medicinali per HIV  Ridotto assorbimento di vitamina B12  Infezioni gastrointestinali  Riduzione dell’assorbimento di medicinali con biodisponibilità dipendente dal pH gastrico  Vertigini e disturbi della vista  Uso concomitante di metotressato |
| Rischi importanti potenziali | Modifiche del INR (International Normalised Ratio) durante il trattamento concomitante con fenprocumon o warfarin  Rischi durante l’allattamento |
| Informazioni mancanti | Uso in bambini di età inferiore a 12 anni  Uso in gravidanza |

Azioni routinarie di farmacovigilanza e di minimizzazione del rischio sono proposte per tutte le problematiche di sicurezza.

Oltre le misure previste nel Riassunto delle caratteristiche del prodotto non sono previste attività addizionali di minimizzazione del rischio

**Conclusioni**

Per la richiesta di AIC di Pantoprazolo Del Corno sono state presentate sufficienti informazioni cliniche.

Il rapporto beneficio/rischio di Pantoprazolo Del Corno è considerato favorevole dal punto di vista clinico.

1. **CONSULTAZIONE SUL FOGLIO ILLUSTRATIVO**

Il foglio illustrativo è stato sottoposto al test di leggibilità in accordo ai requisiti dell’art. 59(3) e 61(1) della direttiva 2001/83/EU s.m.i. i risultati del test hanno dimostrato che il foglio illustrativo corrisponde ai criteri imposti dalla linea guida sulla leggibilità di etichetta e foglio illustrativo dei medicinali per uso umano.

1. **CONCLUSIONI, VALUTAZIONE DEL RAPPORTO BENEFICIO/RISCHIO E RACCOMANDAZIONI**

La qualità di Pantoprazolo Del Corno è accettabile e non sono state rilevate criticità da un punto di vista non clinico e clinico.

Lo studio di bioequivalenza e le sue conclusioni confermano che Pantoprazolo Del Corno e il medicinale di riferimento Pantorc sono bioequivalenti.

Il rapporto beneficio/rischio è considerato positivo.

Il riassunto delle caratteristiche del prodotto, il foglio illustrativo e le etichette sono in linea con le correnti linee guida. Questi documenti possono essere consultati sul sito istituzionale di AIFA (<https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci>).