

Pantusec 20/40

Pantoprazol magnésico
20/40 mg



Baliarda

Expendio bajo receta
Industria Argentina

Comprimidos recubiertos gastroresistentes

FORMULA:

Pantusec 20:

Cada comprimido recubierto gastroresistente contiene: Pantoprazol magnésico dihidrato (equivalente a pantoprazol 20 mg) 21,52 mg.

Excipientes: carbonato de sodio, povidona, manitol, crospovidona, estearato de magnesio, talco, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 6000, propilenglicol, dióxido de titanio, Eudragit L30D55, trietilcitrate, laurilsulfato de sodio, laca amarillo de quinolina, laca azul brillante, vainillina, c.s.p 1 comprimido.

Pantusec 40:

Cada comprimido recubierto gastroresistente contiene: Pantoprazol magnésico dihidrato (equivalente a pantoprazol 40 mg) 43,04 mg.

Excipientes: carbonato de sodio, povidona, manitol, crospovidona, estearato de magnesio, talco, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 6000, propilenglicol, dióxido de titanio, Eudragit L30D55, trietilcitrate, laurilsulfato de sodio, óxido férrico amarillo, óxido férrico pardo, óxido férrico rojo, vainillina, c.s.p 1 comprimido.

ACCION TERAPEUTICA:

Inhibidor selectivo de la bomba de protones. (Código ATC: A02BC02)

INDICACIONES:

Úlcera duodenal. Úlcera gástrica. Esofagitis por reflujo gastroesofágico. Síndrome de Zollinger - Ellison y otras condiciones hipersecretorias patológicas de ácido clorhídrico. Erradicación de *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) en combinación con terapia antibiótica adecuada en pacientes con *H.pylori* asociado a úlceras.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS /

PROPIEDADES:

ACCION FARMACOLOGICA

Pantoprazol es un derivado benzimidazólico, exento de propiedades anticolinérgicas o antagonistas de receptores histamínicos H2.

Suprime la secreción ácida gástrica, basal o estimulada, al bloquear la etapa final de la producción de ácido clorhídrico mediante la inhibición específica de la enzima (H⁺, K⁺) - ATPasa (bomba de protones), presente en la superficie secretoria de la célula parietal gástrica. La reducción de la secreción ácido-péptica producida por pantoprazol es independiente del estímulo secretorio inicial (gastrina, histamina, acetilcolina). El efecto antisecretorio persiste por más de 24 horas.

Luego de la administración oral o intravenosa, pantoprazol inhibe, de manera dosis-dependiente, la secreción ácida gástrica pentagastrina - estimulada. En voluntarios sanos, la secreción ácida fue inhibida en un 51% luego de una primera dosis oral de 40 mg de pantoprazol y en un 85% luego de 7 días de tratamiento.

FARMACOCINETICA

Absorción: pantoprazol magnésico se absorbe rápidamente luego de una administración oral de 40 mg. Luego de una dosis de 40 mg de pantoprazol, la concentración plasmática máxima se alcanza a las 2,5 horas y a las 6 horas de la toma, bajo condiciones de ayuno y con alimentos, respectivamente. El ABC es 4 mcg.h/ml aproximadamente.

Distribución: la fijación a proteínas plasmáticas alcanza al 98%. La vida media de eliminación, el clearance y el volumen de distribución son independientes de la dosis.

Metabolismo y eliminación: pantoprazol es metabolizado extensamente a nivel hepático. La principal vía metabólica es la demetilación, vía CYP2C19, con la subsiguiente sulfatación. Otra vía metabólica incluye la oxidación vía CYP3A4. Los metabolitos carecen de actividad farmacológica.

La vida media de eliminación plasmática es 1 hora. Luego de la administración de una dosis de pantoprazol radiomarcado, aproximadamente el 71% y el 18% de la radioactividad administrada se recuperó en orina y heces respectivamente.

Situaciones clínicas particulares:

Pacientes ancianos: luego de la administración de dosis repetidas en pacientes ancianos (edad: 64-76 años) se observaron incrementos leves a moderados del ABC (43%) y la C_{max} (26%), en comparación con voluntarios jóvenes.

Insuficiencia renal: en pacientes con insuficiencia renal severa, los parámetros farmacocinéticos de pantoprazol fueron similares a los observados en voluntarios sanos. El pantoprazol es muy escasamente dializable.

Insuficiencia hepática: en pacientes con insuficiencia hepática leve a severa, se observó un leve incremento en la C_{max} de pantoprazol (1,5 veces) en relación con voluntarios sanos. Luego de la administración de dosis múltiples en pacientes con cirrosis hepática (clase A y B de Child Pugh) se observó un incremento de 5-7 veces en el ABC de pantoprazol y una prolongación de su vida media (7-9 horas) pero que resultaron en una mínima acumulación de la droga.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:

En formas leves de reflujo gastroesofágico: dosis habitual 20 mg

de pantoprazol una vez al día.

En úlcera gástrica, úlcera duodenal, y formas moderadas o severas de la esofagitis por reflujo gastroesofágico: dosis habitual: 40 mg de pantoprazol una vez al día.

En casos rebeldes o refractarios a otros tratamientos antiulcerosos, puede elevarse la dosis a 80 mg de pantoprazol una vez al día. La duración del tratamiento es en general de 2 semanas en los casos de úlcera duodenal, pudiendo extenderse a 4 semanas. En los casos de úlcera gástrica y esofagitis por reflujo es en general suficiente un tratamiento de 4 semanas, pudiendo en casos individuales extenderse a 8 semanas.

Dosis mínima: 20 mg/día. Dosis máxima: 80 mg/día.

En síndrome de Zollinger-Ellison y otras condiciones hipersecretorias patológicas de ácido clorhídrico: la dosis inicial recomendada es 40 mg una vez al día. La posología deberá ajustarse a los requerimientos individuales del paciente. En algunos pacientes puede requerirse un tratamiento continuo con pantoprazol durante más de 2 años.

Dosis máxima recomendada: 240 mg/día.

Erradicación de *H. pylori* (para reducir el riesgo de recurrencia de úlcera duodenal):

Los regímenes alternativos (o uno u otro) de triple terapia recomendados son:

-Claritromicina 500 mg dos veces al día + metronidazol 500 mg dos veces al día + pantoprazol 40 mg dos veces por día, durante una semana;

-Claritromicina 500 mg dos veces al día + amoxicilina 1000 mg dos veces al día + pantoprazol 40 mg dos veces por día, durante una semana;

-Amoxicilina 1000 mg dos veces al día + metronidazol 500 mg dos veces al día + pantoprazol 40 mg dos veces al día, durante una semana.

Situaciones clínicas particulares:

En pacientes con insuficiencia renal o en ancianos, la dosis diaria no debe exceder lo recomendado en el régimen posológico. En pacientes con insuficiencia hepática severa, la dosis diaria no debe superar los 20 mg.

Modo de administración:

Los comprimidos deben ingerirse enteros, sin masticar, antes, durante o después del desayuno, con suficiente cantidad de agua.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes u otros benzimidazoles sustituidos. Lactancia.

ADVERTENCIAS:

Generales: antes de comenzar el tratamiento con pantoprazol debe descartarse la malignidad de una úlcera gástrica o una enfermedad maligna de esófago, ya que el tratamiento atenúa las molestias pudiendo retrasar el diagnóstico.

El diagnóstico de esofagitis debería confirmarse endoscópicamente. En presencia de cualquier síntoma de alarma (pérdida de peso sig-

nificativa no intencional, vómitos recurrentes, disfagia, hematemesis, anemia o melena) y cuando se sospeche o se evidencie úlcera gástrica, se debe excluir malignidad.

Debe considerarse una investigación adicional si los síntomas persisten a pesar del tratamiento adecuado. En los tratamientos a largo plazo, los pacientes deben mantenerse bajo vigilancia regular. No se recomienda la administración concomitante de atazanavir con inhibidores de la bomba de protones (ver *Interacciones medicamentosas*).

La disminución de la acidez gástrica por cualquier motivo, incluyendo los inhibidores de la bomba de protones, aumenta los recuentos de bacterias normalmente presentes en el tracto gastrointestinal. El tratamiento con inhibidores de la bomba de protones puede llevar a un riesgo ligeramente mayor de infecciones gastrointestinales por *Salmonella* y *Campylobacter* y, posiblemente, *Clostridium difficile*.

Riesgo de fracturas: en estudios epidemiológicos con inhibidores de la bomba de protones (IBP) incluyendo al pantoprazol, se observó un incremento en el riesgo de fracturas de cadera, muñeca y columna, principalmente en pacientes de 50 años o mayores, tratados con altas dosis de IBP o que recibieron tratamientos prolongados (mayores a 1 año) con estas drogas. Por tal motivo, los pacientes deberían usar la menor dosis, durante el menor tiempo, de acuerdo a la patología por la cual sea tratado.

Combinación con antibióticos: se han reportado casos de colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo claritromicina y amoxicilina. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea como consecuencia de la administración de agentes antibacterianos.

Carcinogénesis y mutagénesis: tratamientos prolongados pueden producir hipergastrinemia, hiperplasia de células enterocromafines, formación carcinomaide en el estómago, adenomas y carcinomas en el hígado y cambios neoplásicos en la tiroides.

PRECAUCIONES:

No debe administrarse para el tratamiento de trastornos gastrointestinales pasajeros (como trastornos gástricos de origen psicosomático).

Se han descrito raros casos de malabsorción de cianocobalamina (Vitamina B12) causada por hipo- o aclorhidria en pacientes tratados con supresores del ácido durante períodos prolongados (ej. > 3 años). En consecuencia, se deberá considerar dicha posibilidad en caso de síntomas clínicos sugestivos de deficiencia de cianocobalamina.

Hipomagnesemia: ha sido reportada hipomagnesemia, sintomática y asintomática, en pacientes tratados con inhibidores de la bomba de protones por al menos tres meses, y en muchos casos luego de un año de tratamiento. Los efectos adversos serios incluyen tetania, arritmias y convulsiones. En la mayoría de los pacientes, el tratamiento de la hipomagnesemia requirió reemplazo magnésico y discontinuación del inhibidor de la bomba de protones.

En el caso de pacientes que deben realizar un tratamiento prolongado o quienes tomarán inhibidores de la bomba de protones con medicaciones como digoxina o drogas que pueden causar hipomagnesemia (como diuréticos), los médicos deben considerar un monitoreo de los niveles de magnesio inicial al comenzar el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones, y realizar un monitoreo periódico.

El uso crónico de inhibidores de la bomba de protones puede llevar a hipomagnesemia. Se ha reportado hipokalemia e hipocalcemia como desórdenes electrolíticos.

Embarazo: si bien en la experimentación animal no se han encontrado efectos teratogénicos con pantoprazol, ante la carencia de antecedentes de su empleo en la mujer embarazada, se recomienda no administrar durante el embarazo.

Empleo en geriatría: los estudios clínicos no revelaron diferencias significativas en la eficacia y seguridad entre los pacientes mayores y menores de 65 años. Debido a que pacientes ancianos pueden ser propensos a desarrollar fracturas por osteoporosis, se debe considerar el beneficio del uso de IBP frente al aumento del riesgo de fracturas.

Insuficiencia hepática/renal: pantoprazol no debe ser utilizado en tratamiento combinado para la erradicación de *H. pylori* en pacientes con severa disfunción hepática o renal, dado que actualmente no hay datos disponibles sobre la eficacia y seguridad de pantoprazol en tratamiento combinado en este tipo de pacientes.

Interacciones medicamentosas:

Las investigaciones clínicas realizadas hasta el presente no han evidenciado interacciones de pantoprazol con diazepam, teofilina, fenitoína, digoxina, diclofenac, nifedipina, cafeína, etanol, glibenclamida, metoprolol, cisapride, antipirina, carbamazepina, naproxeno, piroxicam, midazolam, claritromicina, metronidazol, amoxicilina, anticonceptivos orales y ciclosporina.

La toma simultánea con antiácidos no modifica la biodisponibilidad de pantoprazol.

Deberá controlarse la efectividad de aquellas drogas cuya absorción depende del pH (como ketoconazol, itraconazol, sales de hierro, ésteres de ampicilina), si se las administra poco tiempo antes o simultáneamente con pantoprazol.

Dado que el pantoprazol es metabolizado en el hígado por el sistema enzimático citocromo P450, no pueden excluirse interacciones de pantoprazol con otros medicamentos que son metabolizados por el mismo sistema.

Se ha reportado un incremento del RIN y del tiempo de protrombina en pacientes tratados concomitantemente con warfarina e inhibidores de la bomba de protones, incluyendo pantoprazol. Por lo tanto, en pacientes tratados con anticoagulantes cumarínicos, se recomienda el monitoreo del tiempo de protrombina y el RIN antes del inicio, durante y al finalizar el uso de pantoprazol. La administración concomitante de atazanavir u otros medicamentos para el HIV (cuya absorción es pH dependiente) e inhibidores de la bomba de protones puede disminuir la concentración plasmática de los antirretrovirales y reducir su efecto terapéutico.

En consecuencia, no se recomienda el uso concomitante de atazanavir e inhibidores de la bomba de protones. Si la combinación de atazanavir con un inhibidor de la bomba de protones es inevitable, se recomienda un estrecho seguimiento clínico (por ejemplo, carga viral) en combinación con un aumento a 400 mg en la dosis de atazanavir con 100 mg de ritonavir. No debe superarse la dosis diaria de pantoprazol de 20 mg.

La coadministración de metotrexato e inhibidores de la bomba de protones (principalmente a altas dosis), puede elevar y prolongar los niveles séricos de metotrexato y/o su metabolito, hidroximetotrexato. Sin embargo, no se han realizado estudios formales de interacción entre metotrexato e inhibidores de la bomba de protones. Se puede considerar una discontinuación temporaria del inhibidor de la bomba de protones en algunos pacientes que reciben tratamientos con altas dosis de metotrexato.

Interacciones con alimentos: los alimentos no afectan la farmacocinética de pantoprazol.

Interacciones con parámetros de laboratorio: han habido reportes de falsos positivos en tests de orina para detectar tetrahidrocannabinol (THC), en pacientes que recibían inhibidores de la bomba de protones, incluyendo pantoprazol. Debe realizarse un método confirmatorio para verificar el resultado positivo.

REACCIONES ADVERSAS:

La seguridad de pantoprazol ha sido evaluada en más de 11.000 individuos enrolados en estudios clínicos de corta y larga duración. En general, el tratamiento con pantoprazol fue bien tolerado. Las reacciones adversas reportadas en $\geq 1\%$ de los pacientes tratados con pantoprazol, fueron: cefalea, diarrea, náusea y síndrome gripal.

Otras reacciones adversas que han sido reportadas durante el tratamiento con pantoprazol, atribuibles o no al fármaco, con una incidencia entre 0.1 y 1% incluyen: gastroenteritis, trastorno gastrointestinal, dispepsia, constipación, flatulencia, diarrea, dolor y molestia abdominal superior e inferior, distensión abdominal, reflujo gastroesofágico agravado, esofagitis, enteritis, pólipos gástricos, hemorroides, hemorragia rectal, eructos, vómitos, pérdida del apetito, aumento de peso, hiperlipidemia, colelitiasis, pruebas de función hepática anormal, aumento de las enzimas hepáticas, triglicéridos aumentados en sangre, infección del tracto respiratorio superior, bronquitis, dolor de pecho, disnea, tos, neumonía, congestión nasal, faringitis, nasofaringitis, rinitis, sinusitis, incremento de la frecuencia urinaria, infección del tracto urinario, cistitis, hipertensión arterial, electrocardiograma anormal, angina de pecho, infarto de miocardio, edema periférico, pirexia, migraña, dolor, disgeusia, vértigo, visión borrosa, mareos, trastornos del sueño, insomnio, lesiones no accidentales, astenia, ansiedad, depresión, artralgia, dolor en las extremidades, dolor de espalda, molestias músculo esqueléticas, artritis, osteoartritis, tendinitis, calambres musculares, hipertonia, dolor de cuello, dolor dental, amigdalitis, infección viral, boca seca, prurito, hipersensibilidad, rash, contusión, fatiga y malestar.

La seguridad de pantoprazol ha sido evaluada en más de 1217 individuos enrolados en estudios clínicos de terapia triple combinada, incluyendo pantoprazol y dos antibióticos. Las reacciones adversas reportadas con una incidencia $\geq 1\%$ de los pacientes tratados con pantoprazol en combinación con claritromicina y metronidazol para la erradicación de *H. pylori* fueron: cefalea, cansancio, mareo, diarrea, náusea, dolor abdominal alto, dolor en la lengua, molestia abdominal, inflamación bucal, aumento de enzimas pancreáticas, sabor amargo, sabor metálico. Las reacciones adversas reportadas con una incidencia $\geq 1\%$ de los pacientes tratados con pantoprazol en combinación con amoxicilina y claritromicina fueron: cefalea, dolor, exantema, diarrea, sabor amargo, dolor abdominal alto, náusea.

Reportes postcomercialización: desde la introducción de pantoprazol en el mercado se han reportado las siguientes reacciones adversas:

Gastrointestinales: incremento de la salivación, pancreatitis.

Hematológicas: eosinofilia.

Hepáticas: daño hepatocelular con ictericia y falla hepática.

Musculoesqueléticas: CPK incrementada, rabdomiolisis.

Nerviosas: confusión, hipokinesia, trastornos del habla, vértigo, fotofobia, parestesias.

Dermatológicas: reacciones dermatológicas severas, incluyendo eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, fotosensibilidad, alopecia, acné, dermatitis exfoliativa.

Renales: nefritis intersticial, hematuria.

Psiquiátricas: alucinaciones, confusión, nerviosismo, temor.

Sensoriales: neuropatía óptica isquémica anterior, visión borrosa, tinnitus.

Urogenitales: nefritis intersticial.

Otras: hiponatremia, hipomagnesemia, aumento del apetito, impotencia, osteoporosis y osteoporosis asociada a fracturas.

SOBREDOSIFICACION:

Sintomatología: los datos relativos a la sobredosificación en seres humanos son limitados. Dosis diarias de hasta 272 mg de pantoprazol IV y dosis únicas de hasta 240 mg IV administradas en 2 minutos han sido bien toleradas.

Tratamiento: en caso de sobredosificación, se recomienda instaurar un tratamiento sintomático y de soporte. La hemodiálisis no es de utilidad para eliminar el pantoprazol, ya que se une altamente a proteínas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos de:

Hospital Posadas

(011) 4654-6648 / 4658-7777


Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez

(011) 4962-2247 / 6666

PRESENTACION:

Pantusec 20:

Envases con 15 y 30 comprimidos recubiertos gastrorresistentes.

 Comprimidos oblongos, de color verde claro, con aroma a vainilla.

Pantusec 40:

Envases con 15 y 30 comprimidos recubiertos gastrorresistentes.

 Comprimidos oblongos, de color rosa claro, con aroma a vainilla.

CONDICIONES DE CONSERVACION:

Mantener a temperatura no superior a 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 56.277

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Todo tratamiento exige un control periódico, debiendo consultarse al médico ante la menor duda o efecto indeseable del medicamento. Siguiendo los criterios de la OMS se aconseja no administrar medicamentos durante el primer trimestre del embarazo y aún durante todo el transcurso del mismo, excepto cuando sean indicados por el médico. Todo medicamento debe mantenerse fuera del alcance de los niños.

Ultima revisión: Octubre de 2016.

 **Baliarda S.A.**
Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

7000037