

Pantus 20/40 Baliarda

Pantoprazol 20/40 mg



Expendio bajo receta
Industria Argentina

Granulados recubiertos gastroresistentes
Comprimido gastroresistente para suspensión oral

FORMULA:

Pantus 20 (comprimidos):

Cada comprimido recubierto gastroresistente contiene: Pantoprazol (como pantoprazol sódico sesquihidratado) 20,00 mg. Excipientes: carbonato de sodio, povidona, manitol, crospovidona, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, polietilenglicol 6000, propilenglicol, Eudragit L30D55, trietilcitrato, dióxido de titanio, laca amarillo de quinolina, vainillina, c.s.p. 1 comprimido.

Pantus 40 (comprimidos):

Cada comprimido recubierto gastroresistente contiene: Pantoprazol (como pantoprazol sódico sesquihidratado) 40,00 mg. Excipientes: carbonato de sodio, povidona, manitol, crospovidona, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, polietilenglicol 6000, propilenglicol, Eudragit L30D55, trietilcitrato, dióxido de titanio, laca amarillo de quinolina, laca amarillo ocaso, vainillina, c.s.p. 1 comprimido.

Pantus 20 (granulado):

Cada sobre contiene:

Pantoprazol (como pantoprazol sódico sesquihidratado) 20,00 mg. Excipientes: Cellactose 80, esferas de azúcar, hidróxido de sodio, laurilsulfato de sodio, trietilcitrato, carbonato de magnesio pesado, sorbato de potasio, povidona, Eudragit L100-55, talco, dióxido de titanio, ácido cítrico anhidro, sucralosa, goma guar, esencia de banana, esencia de fruta, amarillo de quinolina, rojo amaranto soluble, c.s.p. 1 sobre.

Pantus 40 (granulado):

Cada sobre contiene:

Pantoprazol (como pantoprazol sódico sesquihidratado) 40,00 mg. Excipientes: Cellactose 80, esferas de azúcar, hidróxido de sodio, laurilsulfato de sodio, trietilcitrato, carbonato de magnesio pesado, sorbato de potasio, povidona, Eudragit L100-55, talco, dióxido de titanio, ácido cítrico anhidro, sucralosa, goma guar, esencia de banana, esencia de fruta, amarillo de quinolina, rojo amaranto soluble, c.s.p. 1 sobre.

ACCION TERAPEUTICA:

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

INDICACIONES:

- Tratamiento a corto plazo de la esofagitis erosiva asociada con la enfermedad por reflujo gastroesofágico.
- Tratamiento de mantenimiento de la esofagitis erosiva en adultos.
- Alivio sintomático a corto plazo de la esofagitis erosiva en adultos y pacientes pediátricos mayores de 5 años.
- Condiciones hipersecretorias patológicas como síndrome de Zollinger - Ellison.
- Prevención de úlcera gastroduodenal inducida por fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), en pacientes adultos de riesgo que necesitan tratamiento continuado con AINEs.

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 sódico se absorbe rápidamente luego de la administración de una dosis única o múltiple de 40 mg. La concentración plasmática máxima se alcanza a las 2,5 horas de la toma y es de 2,5 µg/ml.

Tanto los niveles plasmáticos máximos (C_{max}) como el área bajo la curva (ABC) se incrementan de manera proporcional a la dosis luego de la administración de 10 - 80 mg de pantoprazol. Pantoprazol no se acumula y su farmacocinética no varía luego de la administración de una dosis única o múltiple. La biodisponibilidad absoluta por vía oral es de aproximadamente 77%. La administración concomitante con antiácidos no afecta la absorción de pantoprazol.

La ingesta simultánea con alimentos retrasa su absorción hasta 2 horas pero no altera su C_{max} ni su ABC.

Luego de la administración de pantoprazol junto con una comida rica en grasas, la C_{max} se alcanza a las 2 horas de la toma y el ABC no se modifica. Por lo tanto, pantoprazol puede ser ingerido con o sin las comidas.

Distribución: el volumen de distribución aparente es de aproximadamente 11-23,6 litros y la fijación a proteínas plasmáticas alcanza un 98%.

Metabolismo y Eliminación: pantoprazol es metabolizado extensamente a nivel hepático. La principal vía metabólica es la des-

metilación, 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 de 1 hora y el clearance es de 0,1 litro/hora/kg.

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.

Poblaciones especiales:

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

Pacientes pediátricos: los parámetros farmacocinéticos luego de la administración de una dosis única de 20 o 40 mg de pantoprazol en pacientes pediátricos de 6-16 años fueron variables (CV% 40-80%). El ABC promedio en pacientes de 6-11 años y de 12-16 años fueron respectivamente un 39% y un 10% mayor, en comparación con los adultos. El clearance total se incrementó con el peso corporal en forma no lineal.

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

Insuficiencia hepática: en pacientes con insuficiencia hepática de 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:

Tratamiento a corto plazo de la esofagitis erosiva asociada con la enfermedad por reflujo gastroesofágico:

En adultos, la dosis habitual es de 40 mg, una vez al día. La duración del tratamiento es de hasta 8 semanas, pudiendo extenderse a 16 semanas. Dosis máxima: 80 mg/día.

En niños mayores de 5 años con un peso de 15 - 40 kg, la dosis es de 20 mg, una vez al día.

En niños mayores de 5 años con un peso mayor a 40 kg, la dosis habitual es de 40 mg, una vez al día.

En ambos casos, la duración del tratamiento es de hasta 8 semanas.

Tratamiento de mantenimiento de la esofagitis erosiva:

La dosis en adultos es de 40 mg, una vez al día. Estudios controlados no se extendieron más allá de los 12 meses.

Condiciones hipersecretorias patológicas como síndrome de Zollinger - Ellison:

La dosis en adultos es de 40 mg, dos veces al día. Los regímenes de dosificación deben ser establecidos según las necesidades individuales de cada paciente y debe continuar durante el tiempo que esté clínicamente indicado. Dosis máxima: 240 mg/día.

Prevención de úlcera gastroduodenal inducida por fármacos AINEs, en pacientes de riesgo que necesitan tratamiento continuado con AINEs:

La dosis recomendada es de 20 mg, una vez al día.

Poblaciones especiales:

En pacientes con insuficiencia renal, pacientes sometidos a hemodiálisis y en pacientes de edad avanzada, no es necesario el ajuste de dosis.

Insuficiencia hepática: en pacientes con insuficiencia hepática severa, no debe superarse la dosis diaria de 20 mg de pantoprazol. No han sido estudiadas dosis mayores a 40 mg/día.

Modo de administración:

Los comprimidos deben ingerirse enteros, sin masticar, una hora antes de la comida principal, con suficiente cantidad de agua. El granulado gastroresistente para suspensión oral debe administrarse 30 minutos antes de la primera comida. Los gránulos deben ingerirse enteros, sin partir ni masticar.

No se recomienda la división del sobre para la administración de una dosis menor.

Opciones de administración del sobre:

1) Por vía oral:

- Llenar con agua el vaso dosificador que acompaña al producto hasta la marca de 15 ml para Pantus 20 o de 30 ml para Pantus 40.

- Vaciar el contenido del sobre en el vaso.

- Agitar con la varilla provista durante 1 minuto hasta que el líquido de color anaranjado se torne más viscoso y con gránulos blancos en suspensión. Beber inmediatamente. No masticar los gránulos.

- Si quedaran gránulos en el vaso dosificador, agregar más agua, agitar e ingerir inmediatamente.

- Enjuagar bien el vaso después de usar.

2) Sonda nasogástrica:

- Llenar con agua el vaso dosificador que acompaña al producto hasta la marca de 15 ml para Pantus 20 o de 30 ml para Pantus 40.

- Vaciar el contenido del sobre en el vaso.

- Agitar con la varilla provista durante 1 minuto hasta que el líquido de color anaranjado se torne más viscoso y con gránulos blancos en suspensión.

- Volcar el contenido del vaso en una jeringa de 60 ml conectada a una sonda nasogástrica (calibre 14 o mayor).

- Inyectar.

- Enjuagar el vaso con agua, agitar para remover los gránulos adheridos a la pared del vaso, verter en la jeringa e inyectar.

- Enjuagar bien el vaso después de usar.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes u otros benzimidazoles sustituidos. Las reacciones de hipersensibilidad pueden incluir anafilaxia, shock anafiláctico, angioedema, broncoespasmo, nefritis intersticial aguda y urticaria.

ADVERTENCIAS:

Enfermedad gástrica: antes de comenzar el tratamiento con pan-

pantoprazol debe descartarse la malignidad de una úlcera gástrica o de una enfermedad maligna de esófago, ya que el tratamiento atenúa la sintomatología pudiendo retrasar el diagnóstico.

El diagnóstico de esofagitis debería confirmarse endoscópicamente. En presencia de cualquier síntoma de alarma (pérdida de peso significativa no intencional, vómitos recurrentes, disfagia, hematemesis, anemia o melena) y cuando se sospeche o se evidencie úlcera gástrica, se debe excluir malignidad.

Se debe considerar una investigación adicional si los síntomas persisten a pesar del tratamiento adecuado. En los tratamientos a largo plazo, los pacientes se deben mantener bajo vigilancia regular.

Gastritis atrófica: ocasionalmente se ha observado gastritis atrófica en biopsias gástricas de pacientes bajo tratamiento prolongado con pantoprazol y especialmente, en pacientes con *Helicobacter pylori* positivo.

Administración conjunta con inhibidores de la proteasa del VIH: no se recomienda la administración conjunta de pantoprazol con inhibidores de la proteasa del VIH (como atazanavir, nelfinavir), (véase *Interacciones Medicamentosas*).

Infecciones gastrointestinales producidas por bacterias: el tratamiento con pantoprazol puede aumentar el riesgo de infecciones gastrointestinales causadas por bacterias como *Salmonella*, *Campylobacter* y *Clostridium difficile*.

En estudios clínicos, se ha observado que el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP) está asociado a un elevado riesgo de diarrea por *Clostridium difficile*, especialmente en pacientes hospitalizados. Este diagnóstico debería considerarse en pacientes en donde la diarrea no mejora.

Nefritis intersticial aguda: se han observado casos de nefritis intersticial aguda en pacientes bajo tratamiento con IBP, incluyendo pantoprazol. La aparición de nefritis intersticial puede ocurrir en cualquier etapa del tratamiento y se atribuye generalmente a una reacción de hipersensibilidad idiomática. Por lo tanto, se recomienda discontinuar el tratamiento en caso de aparición de esta enfermedad.

Riesgo de fracturas: en estudios epidemiológicos con IBP incluyendo 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.

Lupus eritematoso cutáneo subagudo: con IBP, se asocian casos muy infrecuentes de lupus eritematoso cutáneo subagudo. El paciente debe asistir al médico inmediatamente, en caso de producirse lesiones, especialmente en zonas de la piel expuestas al sol, acompañadas de artralgia.

Carcinogénesis y mutagénesis: tratamientos prolongados pueden producir hipergastrinemia, hiperplasia de células enterocromafines, formación carcinóide 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 psicósomático).

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

Hipomagnesemia: se han reportado casos de hipomagnesemia (sintomática y asintomática) en pacientes tratados con IBP, por al menos 3 meses, y en muchos casos luego de un 1 año de tratamiento. Las reacciones adversas serias, incluyen: tetania, arritmias y convulsiones. En la mayoría de los pacientes, el tratamiento de la hipomagnesemia requirió reemplazo magnésico y discontinuación del tratamiento con el IBP.

Cuando los pacientes deban realizar un tratamiento prolongado o necesiten un tratamiento con IBP en conjunto con medicamentos como digoxina o drogas que pueden causar hipomagnesemia (como diuréticos), se debe considerar el monitoreo de los niveles de magnesio al inicio del tratamiento y luego periódicamente.

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.

Lactancia: pantoprazol se excreta en la leche materna humana. Debido al potencial de reacciones adversas serias en lactantes, dependiendo de la importancia de pantoprazol para la madre que amamanta se decidirá respecto a interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento.

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

Insuficiencia hepática: en pacientes con insuficiencia hepática grave, durante el período de tratamiento con pantoprazol, se deberá monitorear regularmente las enzimas hepáticas especialmente para el uso a largo plazo. En caso de un aumento de las enzimas hepáticas, deberá suspenderse el tratamiento.

Interacciones medicamentosas:

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

La toma simultánea con un antiácido 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, erlotinib, micofenolato), si se las administra poco tiempo antes o simultáneamente con pantoprazol. Dado que pantoprazol es metabolizado en el hígado por el sistema enzimático citocromo P450, no pueden excluirse interacciones de pantoprazol con otros medicamentos que sean metabolizados por el mismo sistema.

Se ha reportado un incremento del RIN y del tiempo de protrombina en pacientes tratados concomitantemente con warfarina e IBP, incluyendo pantoprazol. Por lo tanto, en pacientes tratados con anticoagulantes cumarínicos, se recomienda el monitoreo del tiempo de protrombina y del RIN antes de iniciar, durante y al finalizar el tratamiento con pantoprazol.

La administración concomitante de atazanavir o nelfinavir e IBP puede disminuir la concentración plasmática de atazanavir o nelfinavir y reducir su efecto terapéutico. En consecuencia, no se recomienda el uso concomitante de atazanavir e IBP.

La coadministración de metotrexato e IBP (principalmente a altas dosis), puede elevar y prolongar los niveles séricos de metotrexato y/o su metabolito, hidroximetotrexato. Se puede considerar una discontinuación temporal del IBP en algunos pacientes que reciben tratamientos con altas dosis de metotrexato.

La administración conjunta de pantoprazol y clopidogrel no mostró un efecto clínicamente importante en la concentración plasmática del metabolito activo ni en el grado de inhibición plaquetaria inducido por clopidogrel. Por lo tanto, no es necesario ajustar la dosis de clopidogrel cuando se lo administra con pantoprazol. Inhibidores de la enzima CYP2C19 (como fluvoxamina), pueden aumentar la concentración plasmática de pantoprazol. Por lo tanto, se debe considerar una reducción en la dosis para los pacientes en tratamiento a largo plazo y con dosis altas de pantoprazol o en aquellos pacientes con insuficiencia hepática.

Medicamentos inductores de las enzimas CYP2C19 y CYP3A4 (como rifampicina, hierba de San Juan *-Hypericum perforatum-*) pueden reducir las concentraciones plasmáticas de los IBP, debido a que son metabolizados a través de estos sistemas enzimáticos. **Interacciones con parámetros de laboratorio:** se han reportado falsos positivos en ensayos de orina para detectar tetrahidrocannabinol (THC), en pacientes que recibían IBP, incluyendo pantoprazol. Debe realizarse un método confirmatorio para verificar el resultado positivo.

REACCIONES ADVERSAS:

Adultos:

La seguridad de pantoprazol ha sido evaluada en más de 11000 individuos enrolados en estudios clínicos de corta y larga duración. En general, el tratamiento con pantoprazol fue bien tolerado. Las reacciones adversas reportadas en $\geq 2\%$ de los pacientes tratados con pantoprazol, fueron: artralgia, cefalea, diarrea, flatulencia, dolor abdominal, náuseas, vómitos y mareo. Otras reacciones adversas que han sido reportadas durante el tratamiento con pantoprazol, atribuibles o no al fármaco, con una incidencia $\leq 2\%$ incluyen: rash, urticaria, prurito, depresión, vértigo, migraja, visión borrosa, CK elevada, edema generalizado, eleva-

ción de triglicéridos, aumento de las enzimas hepáticas, leucopenia, trombocitopenia, hepatitis, constipación, boca seca, reacción alérgica, pirexia, reacción de fotosensibilidad, edema facial.

Pacientes pediátricos:

En estudios clínicos, las reacciones adversas reportadas con una incidencia $> 4\%$, fueron: infección del tracto respiratorio superior, cefalea, fiebre, diarrea, vómitos, rash, dolor abdominal.

Otras reacciones adversas observadas con una incidencia $\leq 4\%$, fueron:

Gastrointestinales: constipación, flatulencia, náuseas.

Metabólicas y Nutricionales: incremento de los triglicéridos, incremento de las enzimas hepáticas, CK elevada.

Musculoesqueléticas: artralgia, migraja.

Neurológicas: mareo, vértigo.

Dermatológicas: urticaria.

Otras: reacción alérgica, edema facial.

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

Hematológicas: pancitopenia, agranulocitosis.

Hepáticas: daño hepatocelular con ictericia y falla hepática.

Musculoesqueléticas: rabdomiolisis, fractura ósea.

Neurológicas: ageusia, disgeusia.

Dermatológicas: reacciones dermatológicas severas, incluyendo eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y angioedema.

Renales: nefritis intersticial.

Metabólicas y nutricionales: hiponatremia, hipomagnesemia.

Psiquiátricas: alucinaciones, confusión, somnolencia, insomnio.

Otras: anafilaxia (incluyendo shock anafiláctico), astenia, fatiga, malestar, diarrea asociada a *Clostridium difficile*, cambios de peso corporal.

SOBREDOSIFICACION:

Sintomatología: los datos relativos a la sobredosificación en seres humanos son limitados. Dosis de hasta 240 mg i.v. han sido bien toleradas.

Tratamiento: en caso de sobredosificación, se recomienda instaurar un tratamiento sintomático y de soporte.

La hemodilísis no es de utilidad para eliminar pantoprazol.

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:

Pantus 20:

Comprimidos: envases conteniendo 15 y 30 comprimidos recubiertos gastrorresistentes.

 Comprimidos triangulares, color amarillo claro, con aroma a vainilla.

Granulado: envases conteniendo 30 sobres, vaso dosificador y varilla mezcladora.



Granulado, color blanco, con aroma frutal.

Pantus 40:

Comprimidos: envases conteniendo 15, 30 y 60 comprimidos recubiertos gastrorresistentes.

 Comprimidos triangulares, color amarillo, con aroma a vainilla.

Granulado: envases conteniendo 30 sobres, vaso dosificador y varilla mezcladora.



Granulado, color blanco, con aroma frutal.

CONDICIONES DE CONSERVACION:

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



Este Medicamento
es Libre de Gluten

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 46.592
Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Todo tratamiento exige un control periódico, debiendo consultarse al médico ante la menor duda o reacción adversa 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: Septiembre de 2016.

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

7000251