



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N° **0722**

BUENOS AIRES, **19 ENE 2017**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-016823-16-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BALIARDA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada PANTUS I.V. BALIARDA / PANTOPRAZOL, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE INTRAVENOSO, PANTOPRAZOL 40 mg, aprobada por Certificado N° 46.592.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la

UP  
1



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N°

1722

Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada PANTUS I.V. BALIARDA / PANTOPRAZOL, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE INTRAVENOSO, PANTOPRAZOL 40 mg, aprobada por Certificado N° 46.592 y Disposición N° 5692/97, propiedad de la firma BALIARDA S.A., cuyos textos constan de fojas 67 a 87.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 5692/97 los prospectos autorizados por las fojas 67 a 73, de

VP  
/



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A. N. M. A. T.

DISPOSICIÓN N°

0722

las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 46.592 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-016823-16-7

DISPOSICIÓN N°

Jfs

0722

Dr. ROBERTO LEE  
Subadministrador Nacional  
A. N. M. A. T.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

### ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **0722**... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 46.592 y de acuerdo a lo solicitado por la firma BALIARDA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: PANTUS I.V. BALIARDA / PANTOPRAZOL,  
Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE INTRAVENOSO,  
PANTOPRAZOL 40 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 5692/97.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-004026-97-3.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos	Anexo de Disposición N° 2665/03.	Prospectos de fs. 67 a 87, corresponde desglosar de fs. 67 a 73.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

CP

✓



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM  
a la firma BALIARDA S.A., Titular del Certificado de Autorización N°  
46.592 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....del mes de.....

19 ENE 2017

Expediente N° 1-0047-0000-016823-16-7

DISPOSICIÓN N°

Jfs

0722

Dr. ROBERTO LEON  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.



BALIARDA S.A.

Proyecto de Prospecto  
**PANTUS I.V. BALIARDA**  
**PANTOPRAZOL 40 mg**  
Inyectable intravenoso

0722

19 ENE 2017

Industria Argentina

Venta bajo receta

**FÓRMULA:**

Cada frasco-ampolla liofilizado contiene:

Pantoprazol sódico 42,30 mg

(Equivalente a 40 mg de pantoprazol)

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:**

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

**INDICACIONES:**

Úlcera duodenal. Úlcera gástrica. Esofagitis por reflujo gastroesofágico moderada a severa. Condiciones hipersecretorias patológicas como síndrome de Zollinger – Ellison.

La administración intravenosa de Pantus I.V. Baliarda se recomienda únicamente cuando no fuera posible su administración por vía oral.

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES**

**ACCIÓN FARMACOLÓGICA**

El pantoprazol es un derivado bencimidazólico, exento de propiedades anticolinérgicas o antagonistas de receptores histaminérgicos H<sub>2</sub>.

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<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>) - 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 antsecretorio persiste por más de 24 horas.

Pantoprazol posee el mismo efecto luego de la administración oral o intravenosa.

Luego de la administración oral o intravenosa, pantoprazol inhibe, de manera dosis-dependiente, la secreción ácida gástrica estimulada por la pentagastrina. En voluntarios sanos, la secreción ácida fue inhibida en un 56 % luego de una primera administración i.v. de 30 mg y en un 99 % luego de 5 días de tratamiento.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoederado

Dr. Marcelo G. Tassone  
Co-Director Técnico  
Matrícula nº 12627



BALIARDA S.A.

0722

## FARMACOCINÉTICA

*Absorción:* la cinética plasmática de pantoprazol es lineal para dosis i.v. que varían entre 10 y 80 mg.

La farmacocinética no varía luego de una dosis única o repetida de pantoprazol.

*Distribución:* el volumen de distribución de 0,15 l/kg y la fijación a proteínas plasmáticas alcanza al 98%.

*Metabolismo y eliminación:* pantoprazol es metabolizado casi exclusivamente a nivel hepático. La principal vía metabólica es la desmetilación, vía el CYP2C19, con la subsiguiente sulfatación. Otra vía metabólica incluye la oxidación vía el CYP3A4.

La vida media de eliminación plasmática es 1 hora y el clearance es de 0,1 l/h/kg.

La droga se excreta principalmente por vía renal, en un 80% en su forma metabolizada. El resto es eliminado en las heces. El principal metabolito en plasma y orina es el desmetilpantoprazol que circula en plasma bajo la forma de sulfoconjugado, siendo su vida media de aproximadamente 1,5 horas.

### *Situaciones clínicas particulares:*

*Insuficiencia renal:* al igual que en sujetos sanos, el perfil farmacocinético no se modifica en la insuficiencia renal. El pantoprazol es escasamente dializable. El principal metabolito tiene una vida media de 2-3 hs, la eliminación es rápida y por lo tanto, no se produce acumulación del pantoprazol o de sus metabolitos en el organismo.

*Insuficiencia hepática:* en pacientes con cirrosis hepática (clase A y B de Child Pugh) se observó un incremento de 7-9 veces en el ABC de pantoprazol y una prolongación de su vida media (7-9 horas). Sin embargo, sólo se observó un leve incremento en la  $C_{máx}$  de pantoprazol (1,5 veces) en relación con voluntarios sanos.

*Pacientes ancianos:* en pacientes ancianos se observaron incrementos leves del ABC y la  $C_{máx}$ , en comparación con voluntarios jóvenes. Los mismos no fueron clínicamente significativos.

*Pacientes pediátricos:* luego de la administración de una única dosis de 0,8 mg/kg o 1,6 mg/kg de pantoprazol en pacientes de 2-16 años, no se observó asociación significativa entre el clearance, la edad o el peso. El ABC y el volumen de distribución fueron similares a los observados en adultos.

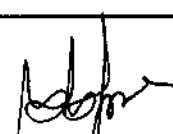
## POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Pantus I.V. Baliarda inyectable intravenoso está destinado únicamente a la administración por vía endovenosa y debe ser administrado bajo adecuada supervisión médica.

### *Dosis recomendada:*

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

  
Dr. Marcelo G. Tassone  
Co-Director Técnico  
Matrícula N° 12627



000069  
30722

BALIARDA S.A.

-Úlcera duodenal, úlcera gástrica y esofagitis por reflujo moderada a severa: administrar el contenido de un frasco-ampolla (40 mg) una vez al día.

-Condiciones hipersecretorias patológicas como síndrome de Zollinger-Ellison: la dosis inicial recomendada es de 80 mg/día. Se puede modificar la dosis según sea necesario, tomando como referencia las mediciones de secreción ácida gástrica.

A dosis superiores a 80 mg/día, se debe dividir la dosis y se debe administrar dos veces al día. Se puede incrementar transitoriamente la dosis a 160 mg/día hasta alcanzar un control adecuado de la acidez.

En casos donde se requiera un rápido control de la acidez, la dosis inicial recomendada es de 160 mg.

*Situaciones clínicas particulares:*

En pacientes con insuficiencia renal y en ancianos, no es necesario el ajuste de dosis.

En pacientes con insuficiencia hepática severa, la dosis diaria no debe superar los 20 mg/día.

En pacientes pediátricos, la seguridad no ha sido establecida, por lo tanto no se recomienda el uso de pantoprazol inyectable en pacientes menores de 18 años.

*Modo de administración:*

Agregar 10 ml de solución fisiológica al frasco-ampolla para disolver el liofilizado contenido en la misma.

A continuación, la solución formada (pH = 9,5) puede administrarse de dos maneras:

- Por vía intravenosa directa en forma lenta.
- Por infusión intravenosa, agregando la solución a 100 ml de solución fisiológica o glucosada al 5 ó 10 %. La infusión se prolongará de 2 a 15 minutos.

En ambos casos, Pantus I.V. Baliarda inyectable intravenoso no debe prepararse o mezclarse con otras soluciones que no sean las descriptas.

Una vez preparada la solución, la misma debe administrarse dentro de las doce horas siguientes. Se descartará la porción no usada.

Se recomienda la administración del producto por la mañana.

No hay información disponible sobre el uso intravenoso más allá de 7 días de tratamiento. Tan pronto como sea posible la utilización de la vía oral, deberá reemplazarse Pantus I.V. Baliarda inyectable intravenoso por pantoprazol comprimidos a la dosis de 40 mg.

**CONTRAINDICACIONES:**

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

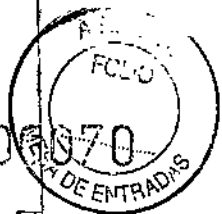
**ADVERTENCIAS:**

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone  
Cd. Director Técnico  
Mátricula N° 12527





0722

BALIARDA S.A.

*Generales:* antes de comenzar el tratamiento con 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 la presencia de malignidad.

Se debe considerar una investigación adicional si los síntomas persisten a pesar del tratamiento adecuado.

*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). (Véase Interacciones Medicamentosas)

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

*Riesgo de fracturas:* con inhibidores de la bomba de protones (IBPs) incluyendo al pantoprazol, se observó un incremento en el riesgo de fractura en cadera, muñeca y columna, principalmente en pacientes ancianos o en pacientes que presentan otros factores de riesgo, tratados con altas dosis o tratamientos prolongados (mayores a 1 año) de IBPs. Se ha demostrado que los IBPs pueden aumentar el riesgo de fractura entre un 10%-40%.

Los pacientes con riesgo de padecer osteoporosis deben recibir tratamiento adecuado de vitamina D y calcio.

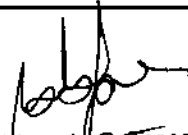
*Lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS):* con inhibidores de la bomba de protones, se asocian casos muy infrecuentes de lupus eritematoso cutáneo subagudo. El paciente debe asistir al médico inmediatamente, en caso de producirse lesiones, especialmente en zonas de la piel expuestas al sol, acompañadas de artralgia. En estos casos, se debe considerar la interrupción del tratamiento con Pantus I.V Baliarda.

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

#### PRECAUCIONES:

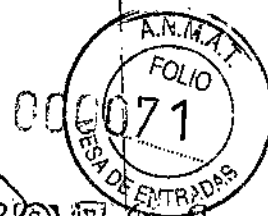
ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

  
Dr. Marcelo G. Tassone  
Co-Director Técnico  
Matricul. N° 12627



BALIARDA S.A.



El pantoprazol no debe administrarse para el tratamiento de trastornos gastrointestinales pasajeros (por ejemplo, trastornos gástricos de origen nervioso).

*Insuficiencia hepática:* en pacientes con disfunción hepática severa, durante el tratamiento con Pantus I.V. Baliarda inyectable intravenoso deberán controlarse regularmente los valores de enzimas hepáticas. Ante un incremento de estos deberá suspenderse el tratamiento con Pantus I.V. Baliarda inyectable intravenoso.

*Hipomagnesemia:* han sido reportados casos de hipomagnesemia (sintomática y asintomática) en pacientes tratados con inhibidores de la bomba de protones, por al menos 3 meses, y en muchos casos luego de un 1 año de tratamiento. Los efectos adversos serios incluyen: fatiga, tetania, delirio, arritmia ventricular, convulsiones y mareo. En la mayoría de los pacientes, el tratamiento de la hipomagnesemia requirió reemplazo magnésico y discontinuación del tratamiento con el inhibidor de la bomba de protones.

En pacientes que se encuentren bajo tratamiento prolongado, o que se encuentren bajo tratamiento concomitante con inhibidores de la bomba de protones y digoxina o con drogas que puedan causar hipomagnesemia (como diuréticos), se deben monitorear los niveles de magnesio.

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

*Lactancia:* pantoprazol se excreta en la leche materna. 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.

*Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:* se han notificado casos de mareo, vértigo y visión borrosa durante el tratamiento con pantoprazol. Por lo tanto, los pacientes deberán abstenerse de operar maquinarias peligrosas o conducir automóviles hasta que conozcan su susceptibilidad personal al fármaco.

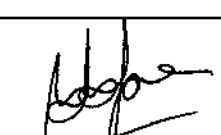
*Interacciones medicamentosas:*

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

No existen interacciones con antiácidos administrados concomitantemente.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

  
Dr. Marcelo G. Tassone  
Co-Director Técnico  
Mátricula: 14° 14427



BALIARDA S.A.

Deberá controlarse la efectividad de aquellas drogas cuya absorción depende del pH (ej. ketoconazol, itraconazol, posaconazol, erlotinib), 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 o fenprocumon 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 del RIN antes de iniciar, durante y al finalizar el tratamiento con pantoprazol.

La administración concomitante de drogas para el tratamiento del HIV (como atazanavir) e inhibidores de la bomba de protones puede disminuir la concentración plasmática de atazanavir y reducir su efecto terapéutico. En consecuencia, no se recomienda el uso concomitante de atazanavir e inhibidores de la bomba de protones.

Si fuera necesaria la administración conjunta de atazanavir e inhibidores de la bomba de protones, se debe incrementar la dosis de atazanavir a 400 mg, en combinación con 100 mg de ritonavir. La dosis de pantoprazol no debe exceder los 20 mg/día. Se recomienda monitorear estos pacientes.

La co-administración de metotrexato e inhibidores de la bomba de protones, puede elevar los niveles séricos de metotrexato. Se puede considerar una discontinuación temporaria del inhibidor de la bomba de protones en algunos pacientes que reciben tratamientos con altas dosis de metotrexato (por ejemplo, cáncer o psoriasis).

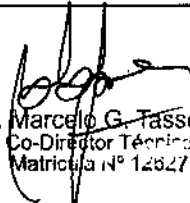
#### **REACCIONES ADVERSAS:**

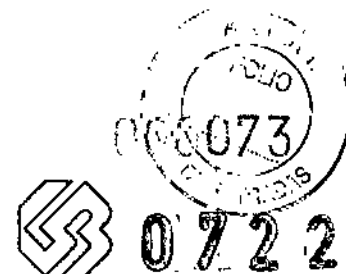
Las reacciones adversas reportadas con mayor frecuencia fueron: cefalea, diarrea.

Otras reacciones adversas reportadas con menor frecuencia fueron: tromboflebitis en el sitio de inyección, náusea, vómitos, distensión abdominal, constipación, boca seca, dolor y discomfort abdominal, fractura en cadera, muñeca y columna, artralgia, mialgia, trastornos del sueño, depresión, desorientación, mareo, alteración en el sentido del gusto, incremento de las enzimas hepáticas, incremento de la bilirrubina, exantema cutáneo, rash, erupción, prurito, urticaria, angioedema, agranulocitosis, trombocitopenia, leucopenia, pancitopenia, hipersensibilidad incluyendo shock y reacciones anafilácticas, hiperlipidemia,

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

  
Dr. Marcelo G. Tassone  
Co-Director Técnico  
Matrícula N° 12527



BALIARDA S.A.

cambios de peso, visión borrosa, ginecomastia, astenia, fatiga, malestar, aumento de la temperatura corporal, edema periférico.

**SOBREDOSIFICACIÓN:**

Se desconocen los síntomas de sobredosis en humanos.

Dosis de hasta 240 mg i.v. han sido bien toleradas. En caso de sobredosis se recomienda instituir tratamiento sintomático y de soporte.

Dada su alta unión a proteínas, pantoprazol no es fácilmente dializable.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hosp. Posadas (TE. 4654-6648 / 4658-7777) y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE. 4962-2247/6666).

**PRESENTACIÓN:**

Envases conteniendo 1, 3 y 5 frascos-ampolla liofilizados.

*Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.*

*Condiciones de Conservación:* Mantener a temperatura entre 4° y 25° C. Proteger de la luz.

El color del liofilizado es blanco. No usar si el mismo presenta otra coloración.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro. 46592

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

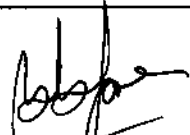
Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

*Última revisión.../.../...*

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

  
Dr. Marcelo G. Tassone  
Co-Director Técnico  
Matrícula nº 12627