



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-7484-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Jueves 26 de Julio de 2018

Referencia: 1-0047-0000-009997-17-8

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-009997-17-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NYCOMED GMBH, representante en el país de la firma TAKEDA PHARMA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada: ZURCAL 20 y ZURCAL / PANTOPRAZOL, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS GASTRORRESISTENTES, PANTOPRAZOL 20 mg y 40 mg, autorizado por el Certificado N° 44.142.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

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° 1.490/92 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 1°.- Autorízase los proyectos de prospectos obrantes en el documento IF-2018-07602531-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrantes en el documento IF-

2018-07602587-APN-DERM#ANMAT; para la Especialidad Medicinal denominada: ZURCAL 20 y ZURCAL / PANTOPRAZOL, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS GASTRORRESISTENTES, PANTOPRAZOL 20 mg y 40 mg, propiedad de la firma NYCOMED GMBH, representante en el país de la firma TAKEDA PHARMA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 44.142, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

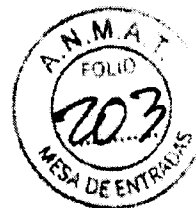
ARTICULO 3°.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente con el prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-009997-17-8

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.07.26 08:55:10 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUI7
30715117564
Date: 2018.07.26 08:55:12 -0300'



PROYECTO DE PROSPECTO

ZURCAL® PANTOPRAZOL 20 mg y 40 mg

Comprimidos gastroresistentes
Industria Alemana
Venta bajo receta

FÓRMULA

Cada comprimido gastroresistente de 20 mg contiene:

Pantoprazol sódico sesquihidrato 22,57 mg (equivalente a Pantoprazol 20 mg), Carbonato de sodio anhidro, Manitol, Crospovidona, Povidona K90, Estearato de calcio, Hipromelosa 2910, Povidona K25, Dióxido de titanio (E171), Óxido de hierro amarillo (E172), Propilenglicol, Copolímero del ácido metacrílico-etilacrilato (1:1) dispersión al 30% (consistente en copolímero de ácido metacrílico-etilacrilato (1:1); laurilsulfato de sodio; polisorbato 80), Trietilcitrato, Agua purificada, Tinta de impresión marrón (S-1-16530)(la cual consiste de Shellac; óxido de hierro rojo; óxido de hierro negro; óxido de hierro amarillo; solución de amoníaco concentrada)

Cada comprimido gastroresistente de 40 mg contiene:

Pantoprazol sódico sesquihidrato 45,10 mg (equivalente a Pantoprazol 40 mg), Carbonato de sodio anhidro, Manitol, Crospovidona, Povidona K90, Estearato de calcio, Hipromelosa 2910, Povidona K25, Dióxido de titanio (E171), Óxido de hierro amarillo (E172), Propilenglicol, Copolímero del ácido metacrílico-etilacrilato (1:1) dispersión 30% (consistente en copolímero de ácido metacrílico-etilacrilato (1:1); laurilsulfato de sodio; polisorbato 80), Trietilcitrato, Agua purificada, Tinta de impresión marrón (S-1-16530)(la cual consiste de Shellac; óxido de hierro rojo; óxido de hierro negro; óxido de hierro amarillo; solución de amoníaco concentrada)

ACCIÓN TERAPÉUTICA

CODIGO ATC: A02BC02. Inhibidor de la bomba de protones

INDICACIONES

Zurcal® 20 mg Comprimidos gastroresistentes:

Tratamiento sintomático de la esofagitis por reflujo.

Tratamiento a largo plazo y prevención de la recaída de esofagitis por reflujo.

Prevención de úlceras gastroduodenales inducidas por fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) no selectivos en pacientes de riesgo con una necesidad de tratamiento continuo con estos fármacos.

Zurcal® 40 mg Comprimidos gastroresistentes:

Esofagitis por reflujo

Zurcal 20 and 40 mg tabs. (Pantoprazole Sodium).
Update CCDS version 4.0

IF-2018-07602931-APN-DERM#ANMAT
Directora Técnica
M.M N° 16071
Takeda Pharma S.A.



Erradicación del *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) en combinación con antibióticos apropiados.

Tratamiento de úlcera gástrica y duodenal.

Síndrome Zollinger-Ellison y otras condiciones patológicas de hipersecreción.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/ PROPIEDADES

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Mecanismo de acción: el pantoprazol es un benzimidazol sustituido que inhibe la secreción de ácido clorhídrico en el estómago mediante un bloqueo específico sobre la bomba de protones de las células parietales.

El pantoprazol se transforma en su forma activa en el medio ácido de las células parietales donde inhibe la enzima H^+ , K^+ -ATPasa, es decir en la etapa final de la producción de ácido clorhídrico en el estómago. La inhibición es dosis-dependiente y afecta tanto a la secreción basal como la secreción de ácido estimulada.

En la mayoría de los pacientes, el alivio de los síntomas se logra dentro de 1-2 semanas. Como con otros inhibidores de la bomba de protones e inhibidores de los receptores H_2 , el tratamiento con pantoprazol reduce la acidez en el estómago y por lo tanto aumenta la gastrina en proporción a la reducción de la acidez. El aumento de la gastrina es reversible. Como el pantoprazol se une con la enzima distal al nivel del receptor celular, puede inhibir la secreción de ácido clorhídrico independientemente de la estimulación por otras sustancias (acetilcolina, histamina, gastrina). El efecto es el mismo si la sustancia activa se administra por vía oral o intravenosa.

FARMACOCINÉTICA

Absorción: después de la ingestión, el pantoprazol se absorbe rápidamente en el torrente sanguíneo. En promedio, las concentraciones séricas máximas (C_{max}) de 1,0 a 1,5 mcg / mL (pantoprazol de 20 mg) o de 2,0 a 3,0 mcg / mL (pantoprazol de 40 mg) se logran en alrededor de 2 a 2,5 horas después de la administración.

Después de la administración simple y repetida de pantoprazol, las características farmacocinéticas de pantoprazol son muy similares.

Tanto la administración oral y por vía intravenosa de pantoprazol en un rango de dosis de 10 mg a 80 mg resultan en farmacocinética de suero lineales. Se encontró que la biodisponibilidad absoluta de los comprimidos es de alrededor del 77%. La ingesta concomitante de alimentos no tiene una influencia relevante, ya sea en el AUC o en la C_{max} y, por lo tanto, en la biodisponibilidad. Sólo la variabilidad del tiempo de latencia se incrementará por la ingesta concomitante de alimento.

Distribución: la unión a proteínas séricas de pantoprazol es alrededor del 98%, y de acuerdo con esto, el pantoprazol tiene un bajo volumen de distribución (aproximadamente 0,15 L / kg) y una distribución de tejido limitada.



Metabolismo: el pantoprazol se elimina rápidamente de la circulación y es extensamente metabolizado en el hígado. El metabolismo se produce a través de la oxidación por el sistema enzimático CYP, principalmente por la CYP2C19 y CYP3A4 (metabolismo de fase I, que es saturable). El pantoprazol se somete a una mayor biotransformación por conjugación con sulfato, lo que implica la sulfotransferasa enzima citoplasmática (metabolismo de fase II, que no es saturable), y que presenta el metabolismo principal de pantoprazol.

Excreción y eliminación: alrededor del 80% de los metabolitos de pantoprazol se eliminan a través de la vía renal, el resto a través de las heces. Ninguno de los metabolitos se considera biológicamente activos. El principal metabolito en el suero y la orina es el desmetilpantoprazol, que está conjugado con sulfato. El T1/2 promedio del metabolito principal es de aproximadamente 1,5 horas (que no es mucho más largo que la del pantoprazol, 1 hora).

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal: en pacientes con insuficiencia renal (incluyendo diálisis), el pantoprazol no mostró eliminación prolongada de vida media y no mostró acumulación en comparación con sujetos sanos. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática: en comparación con los sujetos sanos, después de la administración oral de 40 mg de pantoprazol sódico a pacientes con cirrosis hepática clasificados como Child-Pugh A y B, de eliminación del suero la vida media de pantoprazol aumentó entre 3 y 6 horas (pantoprazol 20 mg) o 7 a 9 horas (pantoprazol 40 mg) y los valores de AUC (área bajo la curva) aumentaron en un factor de 3 a 5 (pantoprazol 20 mg) o 5-7 veces (pantoprazol 40 mg y en liofilizado IV). Las concentraciones séricas máximas, C max, en estos pacientes, aumentaron sólo ligeramente (1,3 veces después de la administración oral, 1,5 veces después de la aplicación intravenosa) en relación con los sujetos sanos. Los cambios farmacocinéticos observados no dieron lugar a una acumulación relevante después de administrar la dosis una vez al día.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN

Zurcal® 20 mg Comprimidos gastroresistentes:

Dosis recomendadas:

Adultos y adolescentes a partir de 12 años:

Tratamiento sintomático de la esofagitis por reflujo

La dosis oral recomendada es de un comprimido gastroresistente de 20 mg por día. El alivio de los síntomas por lo general se logra dentro de 2-4 semanas. Si esto no es suficiente, el alivio de los síntomas normalmente se logrará en otras 4 semanas. Cuando se ha conseguido el alivio de los síntomas, los síntomas recurrentes pueden ser controlados mediante un

Zurcal 20 and 40 mg tabs. (Pantoprazole Sodium).
Update CCDS version 4.0

IF-2018-07602531-ABM DERM#ANMAT

Sonia Sutter
Directora Técnica
M.M.N: 16071
Takeda Pharma S.A.



régimen bajo demanda de 20 mg una vez al día, cuando sea necesario. Un cambio a un tratamiento continuo puede ser considerado en caso de que el control satisfactorio de los síntomas no pueda ser mantenido con el tratamiento bajo demanda.

Tratamiento a largo plazo y prevención de la recaída de esofagitis por reflujo

Para el manejo a largo plazo, se recomienda una dosis de mantenimiento de un comprimido gastroresistente de 20 mg por día, aumentando a 40 mg de pantoprazol al día si se produce una recaída. El comprimido de 40 mg está disponible para este caso. Después de superar la recaída la dosis se puede reducir de nuevo a 20 mg de pantoprazol.

Adultos:

Prevención de úlceras gastroduodenales inducidas por fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) no selectivos en pacientes de riesgo con una necesidad de tratamiento continuo con estos fármacos

La dosis oral recomendada es de un comprimido gastroresistente de 20 mg por día. El uso de pantoprazol 20 mg como un preventivo de úlceras gastroduodenales inducidas por fármacos antiinflamatorios no esteroideos no selectivos (AINEs) debe restringirse a los pacientes que requieren tratamiento crónico con AINEs y que tienen un mayor riesgo de desarrollar complicaciones gastrointestinales. El aumento del riesgo debe evaluarse de acuerdo a los factores de riesgo individuales, por ejemplo, alta edad (> 65 años), antecedentes de úlcera gástrica o duodenal o sangrado gastrointestinal alto.

Zurcal® 40 mg Comprimidos gastroresistentes:

Dosis recomendadas:

Adultos y adolescentes a partir de 12 años:

Tratamiento de Esofagitis por reflujo

La dosis recomendada es de 40 mg de Pantoprazol por día. En casos individuales, la dosis puede ser duplicada (aumentando a 80 mg al día), especialmente cuando no ha habido respuesta a otros tratamientos. Por lo general se requiere un periodo de 4 semanas para el tratamiento de la esofagitis por reflujo. Si no observa mejoría, la terapia puede continuarse durante otras 4 semanas, bajo supervisión médica.

Adultos:

Erradicación del *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) en combinación con antibióticos apropiados:

En los pacientes con úlcera gástrica o duodenal en los que las pruebas para detectar *Helicobacter pylori* hayan resultado positivas, se debe efectuar un

Zurcal 20 and 40 mg tabs. (Pantoprazole Sodium).
Update CCDS version 4.0

IF-2018-07602531-APN-DERM#ANMAT


Sonia Sutter
Directora Técnica
M.M N° 16071
página 4 de 4 de Calda Pharma S.A.



tratamiento combinado para lograr la erradicación del germen. Dependiendo del patrón de resistencia del microorganismo, se recomiendan las siguientes combinaciones para lograr la erradicación del *H. pylori*.

- a) 1 comprimido gastrorresistente de Zurcal[®] (pantoprazol) 2 veces por día.
+ 1000 mg de Amoxicilina 2 veces por día.
+ 250-500 mg de Claritromicina 2 veces por día.
- b) 1 comprimido gastrorresistente de Zurcal[®] (pantoprazol) 2 veces por día.
+ 500 mg de Metronidazol 2 veces por día (o 500 mg de Tinidazol)
+ 250-500 mg de Claritromicina 2 veces por día.
- c) 1 comprimido gastrorresistente de Zurcal[®] (pantoprazol) 2 veces por día.
+ 1000 mg de Amoxicilina 2 veces por día.
+ 500 mg de Metronidazol 2 veces por día (o 500 mg de Tinidazol)

En los tratamientos combinados para la erradicación de la infección por *H. pylori* el segundo comprimido gastrorresistente deberá tomarse 1 hora antes de la cena. El tratamiento combinado se mantendrá durante 7 días, pudiendo prolongarse hasta 2 semanas como máximo. Si después de dicho tratamiento es necesario seguir administrando Zurcal[®] (pantoprazol) para asegurar la curación de las úlceras, deberán considerarse las dosis recomendadas para el tratamiento de la úlcera duodenal y gástrica.

Si la terapia combinada no es una opción, por ejemplo los pacientes en los que las pruebas para detectar *H. pylori* hayan resultado negativas, se efectuará el tratamiento con Zurcal[®] (pantoprazol) como monoterapia, para lo cual se seguirán las siguientes recomendaciones posológicas:

Tratamiento de la úlcera gástrica:

La dosis recomendada es de 1 comprimido gastrorresistente de Zurcal[®] (pantoprazol) una vez por día.

En casos individuales, especialmente cuando no ha habido respuesta a otro tratamiento, la dosis puede duplicarse administrando 2 comprimidos gastrorresistentes de Zurcal[®] (pantoprazol) por día (80 mg).

En casos de úlcera gástrica, por lo general, es requerido un período de 4 semanas de tratamiento. Si este no resultara suficiente, la terapia podrá extenderse por otras 4 semanas adicionales.

Tratamiento de la úlcera duodenal:

La dosis recomendada es de 1 comprimido gastrorresistente de Zurcal[®] (pantoprazol) una vez por día.

En casos individuales, especialmente cuando no ha habido respuesta a otro tratamiento, la dosis puede duplicarse administrando 2 comprimidos gastrorresistentes de Zurcal[®] (pantoprazol) por día (80 mg).



En casos de úlcera duodenal, por lo general, es requerido un período de 2 semanas de tratamiento. Si este no resultara suficiente, la terapia podrá extenderse por otras 2 semanas adicionales.

Síndrome Zollinger-Ellison y otras condiciones patológicas de hipersecreción:

Para el manejo a largo plazo del síndrome de Zollinger-Ellison y otras condiciones patológicas de hipersecreción, los pacientes deben iniciar el tratamiento con una dosis diaria de 80 mg de pantoprazol. Posteriormente, la dosis puede ajustarse aumentándola o reduciéndola según sea necesario utilizando las mediciones de la secreción ácida gástrica. Con dosis superiores a 80 mg al día, la dosis debe ser dividida y administrada dos veces al día. Un aumento temporal de la dosis por encima de 160 mg de pantoprazol es posible, pero no se debe aplicar más tiempo que el requerido para el control de ácido adecuado.

La duración del tratamiento en el síndrome de Zollinger-Ellison y otras condiciones patológicas de hipersecreción no está limitada y debe adaptarse en función de las necesidades clínicas.

Posología en poblaciones especiales:

Pacientes de edad avanzada:

No es necesario ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada.

Pacientes pediátricos:

El Pantoprazol no está recomendado para uso en niños menores de 12 años de edad debido a que la seguridad y eficacia en niños no ha sido establecida.

Insuficiencia renal:

Zurcal[®] 20 mg: no es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Zurcal[®] 40 mg: no es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal. El Pantoprazol 40 mg no debe ser utilizado en el tratamiento de combinación (por ejemplo, amoxicilina, claritromicina) para la erradicación de *H. pylori* en pacientes con insuficiencia renal, ya que actualmente no hay información disponible sobre la eficacia y seguridad de Pantoprazol en el tratamiento de combinación en estos pacientes.

Insuficiencia hepática:

Zurcal[®] 20 mg: una dosis diaria de 20 mg de pantoprazol no debe excederse en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Zurcal[®] 40 mg: una dosis diaria de 20 mg de pantoprazol (1 comprimido de 20 mg de pantoprazol) no debe excederse en pacientes con insuficiencia hepática grave. Pantoprazol 40 mg no debe ser utilizado en el tratamiento de combinación (por ejemplo, amoxicilina, claritromicina) para la erradicación de

H. pylori en pacientes con insuficiencia hepática moderada a severa, dado que actualmente no hay información disponible sobre la eficacia y seguridad de pantoprazol en el tratamiento de combinación de estos pacientes.

MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Los comprimidos gastrorresistentes de Zurcal[®] (pantoprazol) no deben masticarse ni triturarse, y deben tragarse enteras con un poco de agua, 1 hora antes de la comida.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida al principio activo, benzimidazoles sustituidos, a cualquiera de los componentes de la fórmula o al producto de combinación.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES

Fracturas óseas: la terapia con inhibidores de la bomba de protones puede estar asociada a un mayor riesgo de fracturas relacionadas con la osteoporosis de cadera, muñeca o columna vertebral. El riesgo de fractura fue mayor en los pacientes que recibieron dosis alta; definida como dosis múltiples diarias, y la terapia con inhibidores de la bomba de protones a largo plazo (un año o más). Estudios observacionales indican que los inhibidores de la bomba de protones puede aumentar el riesgo global de fractura entre 10-40%. Parte de este aumento puede ser debido a otros factores de riesgo. Los pacientes con riesgo de osteoporosis deben recibir tratamiento según las guías clínicas vigentes y deben tener una ingesta adecuada de vitamina D y calcio.

Infecciones gastrointestinales provocadas por bacterias: el tratamiento con Pantoprazol puede aumentar el riesgo de infecciones gastrointestinales causadas por bacterias como *Salmonella* y *Campylobacter* o *Clostridium difficile*.

Hipomagnesemia: ha sido raramente reportada en pacientes tratados con inhibidores de la bomba de protones por al menos tres meses (en la mayoría de los casos después de un año de terapia). Consecuencias graves de hipomagnesemia incluyen fatiga, tetania, delirio, convulsiones, mareos, y arritmia ventricular que aparecen de forma reiterada. En la mayoría de los pacientes afectados, la hipomagnesemia mejora cuando se repone el magnesio y se suspende el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones. Para pacientes que pueden tener un tratamiento prolongado o que toman inhibidores de la bomba de protones con digoxina o medicamentos que pueden producir hipomagnesemia (por ejemplo diuréticos), se debe valorar la determinación de los niveles de magnesio antes de comenzar el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones y periódicamente durante el mismo.

Influencia en la absorción de la Vitamina B12: el tratamiento diario con cualquier medicamento que sea supresor de ácido durante un periodo prolongado de tiempo, puede conducir a la mala absorción de cianocobalamina (vitamina B12) causada por hipo o aclorhidria. La deficiencia de

cianocobalamina debe ser considerada en pacientes con síndrome de Zollinger-Ellison y otras condiciones patológicas de hipersecreción que requieren tratamiento a largo plazo, las personas con reservas corporales reducidas o factores de riesgo para la reducción de la absorción de la vitamina B12 (como los ancianos) en el tratamiento a largo plazo o si se observan síntomas clínicos relevantes.

Interferencia con pruebas de laboratorio: el aumento del nivel de la cromogranina A (CgA) puede interferir con las investigaciones de los tumores neuroendocrinos. Para evitar esta interferencia, el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones debe ser detenido 14 días antes de las mediciones de CgA. Si los niveles de CgA y gastrina no han vuelto al rango de referencia después de la medición inicial, las mediciones deben repetirse 14 días después del cese del tratamiento con inhibidores de la bomba de protones.

Administración conjunta con Inhibidores de la proteasa del VIH: no se recomienda la administración conjunta de Pantoprazol con inhibidores de la proteasa del VIH para los que su absorción depende del pH ácido intragástrico, tales como atazanavir, nelfinavir; debido a la reducción significativa en su biodisponibilidad.

Insuficiencia Hepática: en pacientes con insuficiencia hepática severa, las enzimas hepáticas deben controlarse regularmente durante el tratamiento con Pantoprazol, en particular en el uso a largo plazo. En caso de aumento de las enzimas hepáticas, el tratamiento debe interrumpirse.

Malignidad gástrica: la respuesta sintomática al pantoprazol no excluye la presencia de malignidad gástrica. La respuesta sintomática a pantoprazol puede enmascarar los síntomas de una enfermedad gástrica y puede por lo tanto retrasar su diagnóstico. En presencia de cualquier síntoma de alarma (ej. pérdida de peso significativa no intencionada, vómitos recurrentes, disfagia, hematemesis, anemia o melenas) y cuando se sospeche o se evidencie úlcera gástrica debe excluirse su malignidad.

Se considerará el seguimiento de las investigaciones si los síntomas persisten a pesar de un tratamiento adecuado.

Terapia combinada: en el caso de terapia combinada, se debe tener en cuenta la ficha técnica de los medicamentos asociados.

Lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS): los inhibidores de la bomba de protones se asocian a casos muy infrecuentes de LECS. Si se producen lesiones, especialmente en zonas de la piel expuestas al sol, acompañadas de artralgia, el paciente debe solicitar asistencia médica rápidamente y el profesional sanitario debe considerar la interrupción del tratamiento con pantoprazol. El LECS después del tratamiento con un inhibidor de la bomba de protones puede aumentar el riesgo de LECS con otros inhibidores de la bomba de protones.



Tratamiento a largo plazo: en tratamientos a largo plazo, especialmente cuando excedan un período de 1 año, los pacientes deberán permanecer bajo una vigilancia médica regular.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Inhibidores de la proteasa del VIH: no se recomienda la administración conjunta de Pantoprazol con inhibidores de la proteasa del VIH para los que la absorción depende del pH intragástrico ácido, tales como atazanavir, nelfinavir; debido a la reducción significativa en su biodisponibilidad.

En caso de que no pueda evitarse la combinación de inhibidores de la proteasa del VIH con inhibidores de la bomba de protones, se recomienda una estrecha supervisión médica (ejemplo: carga viral). No debe superarse la dosis de 20 mg de pantoprazol al día. También podría requerirse un ajuste de la dosis administrada de los inhibidores de la proteasa del VIH.

Fármacos con farmacocinética de absorción dependiente del pH: pantoprazol puede interferir con la absorción de otros fármacos donde el pH gástrico es un determinante importante de la biodisponibilidad oral. Debido a la profunda y larga duración de la inhibición de la secreción gástrica, pantoprazol puede interferir en la absorción de otros medicamentos en los casos en que el pH gástrico es un factor importante para la biodisponibilidad oral, ejemplo: algunos antifúngicos tales como ketoconazol, itraconazol, posaconazol y otros medicamentos tales como erlotinib.

Metotrexato: el uso concomitante con altas dosis de metotrexato puede elevar y prolongar los niveles séricos de metotrexato y / o sus metabolitos, posiblemente llevando a toxicidades de metotrexato.

Se ha notificado que el uso concomitante de altas dosis de metotrexato (por ejemplo, 300 mg) e inhibidores de la bomba de protones, incrementa los niveles de metotrexato en algunos pacientes. Por lo tanto cuando se utilizan altas dosis de metotrexato, puede ser necesaria una retirada temporal de pantoprazol.

Otros estudios de interacciones: el pantoprazol se metaboliza extensamente en el hígado mediante el sistema enzimático citocromo P450. La principal vía metabólica es la desmetilación mediante la enzima CYP2C19 y otras rutas metabólicas que incluyen la oxidación mediante la enzima CYP3A4. Los estudios de interacciones con fármacos también metabolizados por estas vías, incluso carbamazepina, diazepam, glibenclamida, nifedipina, fenitoina, y anticonceptivos orales que contienen levonorgestrel y etinilestradiol no revelaron interacciones clínicamente significativas.

Una interacción de pantoprazol con otros fármacos o compuestos, que se metabolizan mediante el mismo sistema de enzima, no puede ser excluida. Los resultados de una serie de estudios de interacción demuestran que el pantoprazol no afecta el metabolismo de sustancias activas metabolizadas por CYP1A2 (tales como cafeína, teofilina), CYP2C9 (tales como piroxicam, diclofenaco, naproxeno), CYP2D6 (como metoprolol), o CYP2E1 (tal como

Fertilidad:

No existe evidencia de alteraciones en la fertilidad después de la administración de pantoprazol en estudios con animales.

Efectos en la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

No se espera que el pantoprazol afecte negativamente a la capacidad de conducir o utilizar máquinas.

Pueden observarse reacciones adversas tales como mareos y trastornos visuales. Si se ven afectados, los pacientes no deben conducir o manejar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

Para la evaluación de las reacciones adversas se tomaron como base los siguientes datos de frecuencia:

Muy frecuentes: más de 1 de 10 tratados

Frecuentes: menos de 1 de 10, pero más de 1 de 100 tratados

Poco frecuentes: menos de 1 de 100, pero más de 1.000 tratados

Raras: menos de 1 de 1.000, pero más de 1 de 10.000 tratados.

Muy raras: menos 1 de 10.000 tratados

Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles

Se han observado los siguientes trastornos:

<i>Frecuencia/Sistema de clasificación de órganos</i>	<i>Frecuentes</i>	<i>Poco frecuentes</i>	<i>Raras</i>	<i>Muy raras</i>	<i>Frecuencia no conocida</i>
<i>Trastornos del sistema linfático y sanguíneo</i>			<i>Agranulocitosis</i>	<i>Trombocitopenia, leucopenia, pancitopenia</i>	
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>			<i>Hipersensibilidad (incluyendo reacciones anafilácticas y shock anafiláctico)</i>		
<i>Trastornos del metabolismo y nutrición</i>			<i>Hiperlipidemia e incremento de lípidos (triglicéidos, colesterol); cambios de peso</i>		<i>Hiponatremia, hipomagnesemia Hipocalcemia(1) e hipopotasemia</i>
<i>Trastornos psiquiátricos</i>		<i>Desórdenes del sueño</i>	<i>Depresión (y todos los agravamientos)</i>	<i>Desorientación (y todos los agravamientos)</i>	<i>Alucinación, confusión (especialmente en pacientes predispuestos, así como el agravamiento de estos síntomas en caso de pre-existencia)</i>
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>		<i>Dolores de cabeza; mareos</i>	<i>Alteraciones del gusto</i>		<i>Parestesia</i>

<i>Trastornos oculares</i>			<i>Trastornos de la visión/ visión borrosa</i>		
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	<i>Pólipos de las glándulas fúndicas (benignos)</i>	<i>Diarrea; náusea/ vómitos; distensión abdominal e hinchazón; constipación; boca seca, dolor abdominal y malestar</i>			
<i>Trastornos hepatobiliares</i>		<i>Aumento de las enzimas hepáticas (transaminasas y-GT)</i>	<i>Aumento en la bilirrubina</i>		<i>Lesión hepatocelular, ictericia, insuficiencia hepatocelular</i>
<i>Trastornos en la piel y tejido sub-cutáneo</i>		<i>Sarpullido / exantema / erupción, prurito</i>	<i>Urticaria; angioedema</i>		<i>Síndrome de Stevens-Johnson; Síndrome Lyell; Eritema multiforme; fotosensibilidad Lupus eritematoso cutáneo subagudo</i>
<i>Trastornos musculoesqueléticos y conectivos</i>		<i>Fractura de muñeca, cadera y columna vertebral</i>	<i>Artralgia mialgia</i>		<i>Espasmo muscular (2)</i>
<i>Trastornos renales y urinarios</i>					<i>Nefritis intersticial</i>
<i>Trastornos del sistema reproductor y mamaros</i>			<i>Ginecomastia</i>		
<i>Trastornos generales en el sitio de administración</i>		<i>Astenia, fatiga y malestar</i>	<i>Aumento de la temperatura corporal, edema periférico</i>		

(1) Hipocalcemia en asociación con hipomagnesemia

(2) Espasmos musculares como consecuencia de la alteración de electrolitos

NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS

Se invita a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a "ANMAT responde" 0800-333-1234.

SOBREDOSIFICACIÓN

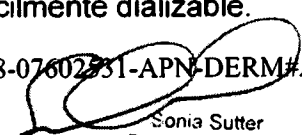
La exposición sistemática a dosis de hasta 240 mg administradas por vía intravenosa por más de 2 minutos fue bien tolerada.

Al tener el pantoprazol una alta unión a proteínas, no es fácilmente dializable.

Zurcal 20 and 40 mg tabs. (Pantoprazole Sodium).
Update CCDS version 4.0

IF-2018-0760231-APN-DERM#ANMAT

12


 Sonia Sutter
 Directora Técnica
 M.M.N. 15071
 Takeda Pharma S A



En el caso de una sobredosis con signos clínicos de intoxicación, aparte del tratamiento sintomático y de apoyo, no hay recomendaciones terapéuticas específicas a ser realizadas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 4962-6666/2247. Hospital A. Posadas: (01) 4654-6648 / 4658-7777. Hospital Fernández: (01) 4801-7767. Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

PRESENTACIONES

Zurcal® 20 mg Comprimidos gastroresistentes: envases con 7, 14, 15, 28, 30 y 60 comprimidos gastroresistentes.

Zurcal® 40 mg Comprimidos gastroresistentes: envases con 7, 14, 15, 28, 30 y 60 comprimidos gastroresistentes.

CONSERVACIÓN

Conservar en lugar fresco y seco (Entre 4°C y 25°C).

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Zurcal® 20 mg Comprimidos gastroresistentes. Certificado N°: 44.142

Zurcal® 40 mg Comprimidos gastroresistentes. Certificado N°: 44.142

Director Técnico: Sonia Sutter – Farmacéutica

Elaboración, acondicionamiento primario y secundario por:

Takeda GmbH

Oranienburg Lehnitzstraße 70-98 16515- Oranienburg- Alemania

Recubrimiento alternativo por:

Advance Pharma GmbH

Wallenroder Straße 12-14 13435 Berlín-Alemania

Importado por:

Takeda Pharma S.A.,

Tronador 4890 – Buenos Aires - Argentina

Última revisión autorizada del prospecto:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-07602531-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 20 de Febrero de 2018

Referencia: 9997-17-8 PROSPECTO ZURCAL

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.02.20 10:37:23 -0300

Federico Pastore
Asistente técnico
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.02.20 10:37:26 -0300