



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

DISPOSICIÓN Nº **3568**

BUENOS AIRES, **19 MAY 2011**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-019420-10-2 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones BALIARDA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar autorizado para su consumo público en el mercado interno de CANADA, país integrante del Anexo I del Decreto 150/92.

S  
Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93 ), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93 ).



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

DISPOSICIÓN N°

**3568**

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 y N° 425/10.

5,



**Ministerio de Salud**

*Secretaría de Políticas,*

*Regulación e Institutos*

*A.N.M.A.T.*

Por ello;

**DISPOSICIÓN Nº 3568**

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial PANTUS MAGNESICO y nombre/s genérico/s PANTOPRAZOL MAGNESICO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por BALIARDA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

5. ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

8  
m



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

DISPOSICIÓN Nº **3 5 6 8**

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscribáse en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-019420-10-2

DISPOSICIÓN Nº: **3 5 6 8**

DR. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL  
inscripta en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°: **3 5 6 8**

Nombre comercial: PANTUS MAGNESICO

Nombre/s genérico/s: PANTOPRAZOL MAGNESICO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: Saavedra 1260/62, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO CON CUBIERTA ENTERICA.

Nombre Comercial: PANTUS MAGNESICO.

Clasificación ATC: A02BC.

Indicación/es autorizada/s: ULCERA GÁSTRICA, ULCERA DUODENAL.  
ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTRO - ESOFÁGICO. SINDROME DE  
ZOLLINGER - ELLISON. ENFERMEDAD ULCEROSA ASOCIADA A HILICOBACTER  
PYLORI.

Concentración/es: 43,04 MG de PANTOPRAZOL MAGNESICO DIHIDRATADO  
(EQUIVALENTE A 40 MG DE PANTOPRAZOL BASE)



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

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: 43,04 MG de PANTOPRAZOL MAGNESICO DIHIDRATADO  
(EQUIVALENTE A 40 MG DE PANTOPRAZOL BASE).

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 7,00 MG, POVIDONA 20,771 MG, TALCO  
15,706 MG, PROPILENGLICOL 2,255 MG, DIOXIDO DE TITANIO 4,353 MG,  
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 4,353 MG, POLIETILENGLICOL 6000 2,176 MG,  
CARBONATO DE SODIO 10,0 MG, CROSPVIDONA 60,0 MG, AMARILLO OCASO,  
LACA 39 MCG, AMARILLO QUINOLINA LACA 248 MCG, EUDRAGIT L 30 D55  
16,199 MG, MANITOL 82,95 MG, TRIETILCITRATO 1,801 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: ENVASES CON 14, 15, 28 Y 30 COMPRIMIDOS CON CUBIERTA  
ENTERICA.

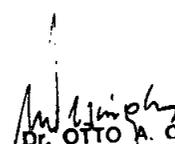
Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 14, 15, 28 Y 30  
COMPRIMIDOS CON CUBIERTA ENTERICA.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C. EN LUGAR  
SECO Y AL ABRIGO DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°: **3 5 6 8**

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.





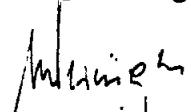
**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S  
De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº

**3 5 6 8**

  
**Dr. OTTO A. ORSINGER**  
**SUB-INTERVENTOR**  
**A.N.M.A.T.**



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-019420-10-2

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 3568, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1., por BALIARDA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: PANTUS MAGNESICO

Nombre/s genérico/s: PANTOPRAZOL MAGNESICO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: Saavedra 1260/62, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO CON CUBIERTA ENTERICA.

Nombre Comercial: PANTUS MAGNESICO.

Clasificación ATC: A02BC.



**Ministerio de Salud**

*Secretaría de Políticas,*

*Regulación e Institutos*

*A.N.M.A. 7.*

Indicación/es autorizada/s: ULCERA GÁSTRICA, ULCERA DUODENAL. ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTRO - ESOFÁGICO. SINDROME DE ZOLLINGER - ELLISON. ENFERMEDAD ULCEROSA ASOCIADA A HILICOBACTER PYLORI.

Concentración/es: 43,04 MG de PANTOPRAZOL MAGNESICO DIHIDRATADO (EQUIVALENTE A 40 MG DE PANTOPRAZOL BASE)

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: 43,04 MG de PANTOPRAZOL MAGNESICO DIHIDRATADO (EQUIVALENTE A 40 MG DE PANTOPRAZOL BASE).

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 7,00 MG, POVIDONA 20,771 MG, TALCO 15,706 MG, PROPILENGLICOL 2,255 MG, DIÓXIDO DE TITANIO 4,353 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 4,353 MG, POLIETILENGLICOL 6000 2,176 MG, CARBONATO DE SODIO 10,0 MG, CROSPVIDONA 60,0 MG, AMARILLO OCASO, LACA 39 MCG, AMARILLO QUINOLINA LACA 248 MCG, EUDRAGIT L 30 D55 16,199 MG, MANITOL 82,95 MG, TRIETILCITRATO 1,801 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: ENVASES CON 14, 15, 28 Y 30 COMPRIMIDOS CON CUBIERTA ENTERICA.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 14, 15, 28 Y 30



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

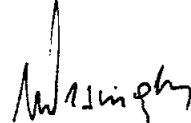
COMPRESOS CON CUBIERTA ENTERICA.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C. EN LUGAR SECO Y AL ABRIGO DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA. Se extiende a BALIARDA S.A. el Certificado N° **56277**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de **19 MAY 2011** de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **3568**

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.

356 6 8

U533



BALIARDA S.A.

**8. PROYECTOS DE PROSPECTOS Y/O INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE.**

Se adjunta (por triplicado).



OSCAR A. DODERO  
APODERADO



Dr. Marcelo G. Tassone  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
Médico N° 12827

Proyecto de Prospecto

**PANTUS MAGNESICO - Comprimidos recubiertos gastroresistentes**

**PANTOPRAZOL MAGNÉSICO**

Industria Argentina

Expendio bajo receta

**FÓRMULA:**

Cada comprimido recubierto gastroresistente contiene:

Pantoprazol magnésico dihidrato 43.04 mg

(Equivalente a 40 mg de Pantoprazol Base)

Excipientes:

Carbonato de sodio 10.0 mg

Povidona 20.771 mg

Manitol 82.95 mg

Crospovidona 60.0 mg

Estearato de magnesio 7.0 mg

Talco 15.706 mg

Hidroxipropilmetilcelulosa 4.353 mg

Polietilenglicol 6000 2.176 mg

Propilenglicol 2.255 mg

Dióxido de Titanio 4.353 mg

Eudragit L30D55 16.199 mg

Trietilcitrate 1.801 mg

Laca Amarillo Quinolina 248 µg

Laca Amarillo Ocaso 39 µg

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:**

Inhibidor selectivo de la bomba de protones.

**INDICACIONES:**

Úlcera gástrica. Úlcera duodenal. Enfermedad por reflujo gastro-esofágico. Síndrome de Zollinger - Ellison. Enfermedad ulcerosa asociada a Helicobacter Pylori.

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES**

**ACCIÓN FARMACOLÓGICA**

El pantoprazol es un derivado bencimidazólico, exento de propiedades anticolinérgicas o antagonistas de receptores histamínicos 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

  
OSCAR A. DIODERO  
GOBERNADO

  
Dr. Marcelo G. Tassone  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
Matrícula N° 12627

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.

#### FARMACOCINÉTICA

Estudios farmacocinéticos comparativos entre pantoprazol sódico y pantoprazol magnésico, a una dosis oral de 40 mg en condiciones de ayuno y con la ingesta simultánea de alimentos, han demostrado que el ABC de pantoprazol magnésico es de casi el 100% respecto a pantoprazol sódico. El valor de  $C_{máx}$  es para el pantoprazol magnésico aproximadamente un 65-73% del valor del pantoprazol sódico.

*Absorción:* luego de la administración oral de una dosis de 40 mg de pantoprazol, la concentración plasmática máxima en ayunas se alcanza a las 2,5 horas de la toma. Con la ingesta simultánea de alimentos hipercalóricos, la  $C_{máx}$  se alcanza a las 6 horas de la toma. Dicho hallazgo carece de relevancia clínica teniendo en cuenta la prolongada duración de acción del pantoprazol.

*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 desmetilación, vía el CYP2C19, con la subsiguiente sulfatación. Otra vía metabólica incluye la oxidación vía el CYP3A4. La vida media del metabolito principal (1.5 horas) es similar a la del metabolito principal de pantoprazol sódico (aproximadamente 1 hora).

La excreción urinaria es la principal vía de eliminación. El 82 % de la dosis es recuperada en la orina; el resto se excreta por heces.

#### *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  $C_{máx}$  (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  $C_{máx}$  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.

#### POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

##### *Adultos:*

  
OSCAR A. DODERO  
ABOGADO

  
Dr. Marcelo G. Tassone  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
Matrícula N° 12827

**Dosis recomendada:**

*Úlcera gástrica:* 40 mg una vez al día. La duración del tratamiento es en general de 4 semanas, pudiendo extenderse a 8 semanas.

*Úlcera duodenal:* 40 mg una vez al día. La duración del tratamiento es en general de 2 semanas, pudiendo extenderse a 4 semanas.

*Enfermedad por reflujo gastro-esofágico (ERGE):* dosis habitual: 40 mg una vez al día. La duración del tratamiento es en general de 4 semanas. Si al cabo de 4 semanas de tratamiento no se alcanza una mejoría sintomática significativa, deberá reevaluarse el diagnóstico.

*Síndrome de Zollinger-Ellison:* 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.

*Enfermedad ulcerosa asociada a Helicobacter Pylori:* las dosis recomendadas para la erradicación del Helicobacter pylori son:

- tratamiento concomitante de 40 mg de pantoprazol magnésico con 500 mg de claritromicina y 500 mg de metronidazol, todo dos veces al día. La duración del tratamiento es de 7 días.

- tratamiento concomitante de 40 mg de pantoprazol magnésico con 500 mg de claritromicina y 1000 mg de amoxicilina, todo dos veces al día. La duración del tratamiento es de 7 días.

**Situaciones clínicas particulares:**

En pacientes con insuficiencia renal o en ancianos, la dosis diaria no debe superar los 40 mg.

No se recomienda la administración del producto en pacientes con insuficiencia hepática severa.

**Forma de administración:**

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

**CONTRAINDICACIONES:**

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

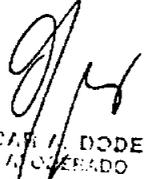
Tratamiento concomitante con atazanavir (Véase Interacciones medicamentosa).

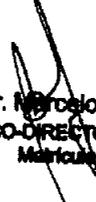
**ADVERTENCIAS:**

*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.

*Riesgo de fracturas:* en estudios epidemiológicos con inhibidores de la bomba de protones (IBPs) 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 IBPs o que recibieron tratamientos prolongados (mayores a 1 año) con estas drogas.

  
OSCAR M. DODERO  
FARMACÉUTICO

  
Dr. Marcelo G. Tassone  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
Matrícula N° 12627

**PRECAUCIONES:**

No debe administrarse para el tratamiento de trastornos gastrointestinales pasajeros (ej. trastornos gástricos de origen nervioso).

Se han descrito raros casos de malabsorción de cianocobalamina (Vitamina B<sub>12</sub>) 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.

*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.

*Edad pediátrica:* No se ha evaluado la seguridad y la eficacia de pantoprazol magnésico en pacientes pediátricos.

Pacientes ancianos, con insuficiencia renal o hepática (Véase POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN)

***Interacciones medicamentosas:***

El contenido de magnesio en el comprimido es significativamente inferior a la concentración de magnesio de suplementos dietarios o alimentos.

No se han reportado interacciones medicamentosas distintas de las observadas con pantoprazol sódico.

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

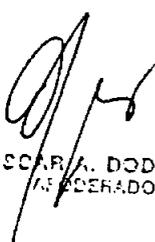
La toma simultánea con un antiácido no modifica la biodisponibilidad de pantoprazol.

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

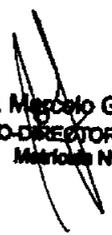
Dado que el pantoprazol es metabolizado en el hígado por el sistema enzimático Citocromo P450, no pueden excluirse interacciones de pantoprazol con otros medicamentos que son metabolizados por el mismo sistema.

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.

La administración concomitante de 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.

**REACCIONES ADVERSAS:**

OSCAR A. DODERO  
A. DODERO



Dr. Marcelo G. Tassone  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
Matrícula Nº 12627

En un estudio a corto plazo con pantoprazol magnésico (dosis diaria de 40 mg, durante 7 días) en pacientes con ERGE, el perfil de reacciones adversas observado fue similar al observado con pantoprazol sódico.

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  $\geq 1\%$  de los pacientes tratados con pantoprazol, fueron: cefalea, diarrea, flatulencia, dolor abdominal, rash, eructos, insomnio, hiperglucemia, test de la función hepática anormal, náuseas, vómitos.

Otras reacciones adversas que han sido reportadas durante el tratamiento con pantoprazol, atribuibles o no al fármaco, con una incidencia  $\geq 1\%$  incluyen: ansiedad, artralgia, astenia, dolor de espalda, bronquitis, dolor de pecho, constipación, incremento de la tos, mareos, dispepsia, disnea, síndrome gripal, gastroenteritis, trastorno gastrointestinal, hiperlipidemia, hipertensión, infección, migraña, dolor, faringitis, rinitis, sinusitis, incremento de la frecuencia urinaria.

*Reportes post-comercialización:* desde la introducción de pantoprazol en el mercado se han reportado los siguientes eventos adversos:

Gastrointestinales: incremento de la salivación, náuseas, pancreatitis.

Hematológicos: pancitopenia.

Hepáticos: daño hepatocelular con ictericia y falla hepática.

Musculoesqueléticos. CPK incrementada, rabdomiolisis.

Nerviosos: confusión, hipokinesia, trastornos del habla, vértigo.

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

Renales: nefritis intersticial.

Psiquiátricos: alucinaciones, confusión.

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

Urogenitales: nefritis intersticial.

Otros: anafilaxia.

#### **SOBREDOSIFICACIÓN:**

*Sintomatología:* los datos relativos a la sobredosificación en seres humanos son limitados. Dosis de hasta 240 mg IV 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

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).

  
OSCAR A. DODERO  
A. DODERO

  
Dr. Marcelo G. Tassone  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
Matrícula N° 12627

**PRESENTACIÓN:**

**PANTUS MAGNÉSICO:** envases con 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos gastroresistentes.

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

*Conservación:* Mantener en lugar seco, a temperatura entre 15 y 30 °C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.

Director Técnico: Felisindo Rodríguez, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Última revisión: .../.../...



OSCAR A. DODERO  
REGISTRADO



Dr. Marcelo G. Tassone  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
Matrícula N° 12827



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.

#### FARMACOCINÉTICA

Estudios farmacocinéticos comparativos entre pantoprazol sódico y pantoprazol magnésico, a una dosis oral de 40 mg en condiciones de ayuno y con la ingesta simultánea de alimentos, han demostrado que el ABC de pantoprazol magnésico es de casi el 100% respecto a pantoprazol sódico. El valor de  $C_{máx}$  es para el pantoprazol magnésico aproximadamente un 65-73% del valor del pantoprazol sódico.

*Absorción:* luego de la administración oral de una dosis de 40 mg de pantoprazol, la concentración plasmática máxima en ayunas se alcanza a las 2,5 horas de la toma. Con la ingesta simultánea de alimentos hipercalóricos, la  $C_{máx}$  se alcanza a las 6 horas de la toma. Dicho hallazgo carece de relevancia clínica teniendo en cuenta la prolongada duración de acción del pantoprazol.

*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 desmetilación, vía el CYP2C19, con la subsiguiente sulfatación. Otra vía metabólica incluye la oxidación vía el CYP3A4. La vida media del metabolito principal (1.5 horas) es similar a la del metabolito principal de pantoprazol sódico (aproximadamente 1 hora).

La excreción urinaria es la principal vía de eliminación. El 82 % de la dosis es recuperada en la orina; el resto se excreta por heces.

#### *Situaciones clínicas particulares:*

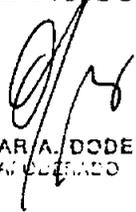
*Pacientes ancianos:* luego de la administración de dosis repetidas en pacientes ancianos (edad: 64-76 años) se observaron incrementos leves a moderados del ABC (43 %) y la  $C_{máx}$  (26 %), en comparación con voluntarios jóvenes.

*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  $C_{máx}$  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.

#### POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

*Adultos:*

  
OSCAR A. DODERO  
MÉDICO

  
Dr. Marcelo G. Fassone  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
Matrícula N° 12327

**Dosis recomendada:**

*Úlcera gástrica:* 40 mg una vez al día. La duración del tratamiento es en general de 4 semanas, pudiendo extenderse a 8 semanas.

*Úlcera duodenal:* 40 mg una vez al día. La duración del tratamiento es en general de 2 semanas, pudiendo extenderse a 4 semanas.

*Enfermedad por reflujo gastro-esofágico (ERGE):* dosis habitual: 40 mg una vez al día. La duración del tratamiento es en general de 4 semanas. Si al cabo de 4 semanas de tratamiento no se alcanza una mejoría sintomática significativa, deberá reevaluarse el diagnóstico.

*Síndrome de Zollinger-Ellison:* 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.

*Enfermedad ulcerosa asociada a Helicobacter Pylori:* las dosis recomendadas para la erradicación del *Helicobacter pylori* son:

- tratamiento concomitante de 40 mg de pantoprazol magnésico con 500 mg de claritromicina y 500 mg de metronidazol, todo dos veces al día. La duración del tratamiento es de 7 días.

- tratamiento concomitante de 40 mg de pantoprazol magnésico con 500 mg de claritromicina y 1000 mg de amoxicilina, todo dos veces al día. La duración del tratamiento es de 7 días.

**Situaciones clínicas particulares:**

En pacientes con insuficiencia renal o en ancianos, la dosis diaria no debe superar los 40 mg.

No se recomienda la administración del producto en pacientes con insuficiencia hepática severa.

**Forma de administración:**

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

**CONTRAINDICACIONES:**

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

Tratamiento concomitante con atazanavir (Véase Interacciones medicamentosa).

**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.

*Riesgo de fracturas:* en estudios epidemiológicos con inhibidores de la bomba de protones (IBPs) 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 IBPs o que recibieron tratamientos prolongados (mayores a 1 año) con estas drogas.

  
OSCAR A. DODERO  
M. C. S. S. N. 12327

  
Dr. Marcelo G. Tassone  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
Matrícula N° 12327

**PRECAUCIONES:**

No debe administrarse para el tratamiento de trastornos gastrointestinales pasajeros (ej. trastornos gástricos de origen nervioso).

Se han descrito raros casos de malabsorción de cianocobalamina (Vitamina B<sub>12</sub>) causada por hipo- o aclorhidria en pacientes tratados con supresores del ácido durante periodos prolongados (ej. > 3 años). En consecuencia, se deberá considerar dicha posibilidad en caso de síntomas clínicos sugestivos de deficiencia de cianocobalamina.

*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.

*Edad pediátrica:* No se ha evaluado la seguridad y la eficacia de pantoprazol magnésico en pacientes pediátricos.

Pacientes ancianos, con insuficiencia renal o hepática (Véase POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN)

**Interacciones medicamentosas:**

El contenido de magnesio en el comprimido es significativamente inferior a la concentración de magnesio de suplementos dietarios o alimentos.

No se han reportado interacciones medicamentosas distintas de las observadas con pantoprazol sódico.

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

La toma simultánea con un antiácido no modifica la biodisponibilidad de pantoprazol.

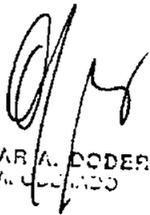
Deberá controlarse la efectividad de aquellas drogas cuya absorción depende del pH (ej. ketoconazol, sales de hierro, ésteres de ampicilina), si se las administra poco tiempo antes o simultáneamente con pantoprazol.

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.

La administración concomitante de 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.

**REACCIONES ADVERSAS:**

  
OSCAR A. CORDERO  
Médico

  
Dr. Marcelo G. Tassone  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
Matrícula # 12627

En un estudio a corto plazo con pantoprazol magnésico (dosis diaria de 40 mg, durante 7 días) en pacientes con ERGE, el perfil de reacciones adversas observado fue similar al observado con pantoprazol sódico.

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  $\geq 1\%$  de los pacientes tratados con pantoprazol, fueron: cefalea, diarrea, flatulencia, dolor abdominal, rash, eructos, insomnio, hiperglucemia, test de la función hepática anormal, náuseas, vómitos.

Otras reacciones adversas que han sido reportadas durante el tratamiento con pantoprazol, atribuibles o no al fármaco, con una incidencia  $\geq 1\%$  incluyen: ansiedad, artralgia, astenia, dolor de espalda, bronquitis, dolor de pecho, constipación, incremento de la tos, mareos, dispepsia, disnea, síndrome gripal, gastroenteritis, trastorno gastrointestinal, hiperlipidemia, hipertensión, infección, migraña, dolor, faringitis, rinitis, sinusitis, incremento de la frecuencia urinaria.

*Reportes post-comercialización:* desde la introducción de pantoprazol en el mercado se han reportado los siguientes eventos adversos:

Gastrointestinales: incremento de la salivación, náuseas, pancreatitis.

Hematológicos: pancitopenia.

Hepáticos: daño hepatocelular con ictericia y falla hepática.

Musculoesqueléticos: CPK incrementada, rabdomiolisis.

Nerviosos: confusión, hipokinesia, trastornos del habla, vértigo.

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

Renales: nefritis intersticial.

Psiquiátricos: alucinaciones, confusión.

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

Urogenitales: nefritis intersticial.

Otros: anafilaxia.

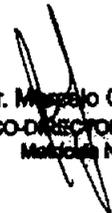
#### **SOBREDOSIFICACIÓN:**

*Sintomatología:* los datos relativos a la sobredosificación en seres humanos son limitados. Dosis de hasta 240 mg IV 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.

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).

  
OSCAR A. DODERO  
Médico

  
Dr. Marcelo G. Tessone  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
Matrícula N° 12627

**PRESENTACIÓN:**

**PANTUS MAGNÉSICO:** envases con 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos gastroresistentes.

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

*Conservación:* Mantener en lugar seco, a temperatura entre 15 y 30 °C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.

Director Técnico: Felisindo Rodríguez, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Última revisión: .../.../...



OSCAR A. DODERO  
FARMACÉUTICO



Dr. Marcelo G. Tassone  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
Metrícula N° 12827

Proyecto de Prospecto

**PANTUS MAGNESICO** - Comprimidos recubiertos gastrorresistentes

**PANTOPRAZOL MAGNÉSICO**

Industria Argentina

Expendio bajo receta

**FÓRMULA:**

Cada comprimido recubierto gastrorresistente contiene:

Pantoprazol magnésico dihidrato 43.04 mg

(Equivalente a 40 mg de Pantoprazol Base)

Excipientes:

Carbonato de sodio 10.0 mg

Povidona 20.771 mg

Manitol 82.95 mg

Crospovidona 60.0 mg

Estearato de magnesio 7.0 mg

Talco 15.706 mg

Hidroxipropilmetilcelulosa 4.353 mg

Polietilenglicol 6000 2.176 mg

Propilenglicol 2.255 mg

Dióxido de Titanio 4.353 mg

Eudragit L30D55 16.199 mg

Trietilcitrate 1.801 mg

Laca Amarillo Quinolina 248 µg

Laca Amarillo Ocaso 39 µg

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:**

Inhibidor selectivo de la bomba de protones.

**INDICACIONES:**

Úlcera gástrica. Úlcera duodenal. Enfermedad por reflujo gastro-esofágico. Síndrome de Zollinger - Ellison. Enfermedad ulcerosa asociada a Helicobacter Pylori.

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES**

**ACCIÓN FARMACOLÓGICA**

El pantoprazol es un derivado bencimidazólico, exento de propiedades anticolinérgicas o antagonistas de receptores histamínicos 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

  
OSCAR A. DODERO  
FARMACIÓLOGO

  
Dr. Marcelo G. Tassone  
COORDINADOR TÉCNICO  
Matrícula N° 12627

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.

#### FARMACOCINÉTICA

Estudios farmacocinéticos comparativos entre pantoprazol sódico y pantoprazol magnésico, a una dosis oral de 40 mg en condiciones de ayuno y con la ingesta simultánea de alimentos, han demostrado que el ABC de pantoprazol magnésico es de casi el 100% respecto a pantoprazol sódico. El valor de  $C_{máx}$ , es para el pantoprazol magnésico aproximadamente un 65-73% del valor del pantoprazol sódico.

*Absorción:* luego de la administración oral de una dosis de 40 mg de pantoprazol, la concentración plasmática máxima en ayunas se alcanza a las 2,5 horas de la toma. Con la ingesta simultánea de alimentos hipercalóricos, la  $C_{máx}$  se alcanza a las 6 horas de la toma. Dicho hallazgo carece de relevancia clínica teniendo en cuenta la prolongada duración de acción del pantoprazol.

*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 desmetilación, vía el CYP2C19, con la subsiguiente sulfatación. Otra vía metabólica incluye la oxidación vía el CYP3A4. La vida media del metabolito principal (1.5 horas) es similar a la del metabolito principal de pantoprazol sódico (aproximadamente 1 hora).

La excreción urinaria es la principal vía de eliminación. El 82 % de la dosis es recuperada en la orina; el resto se excreta por heces.

#### *Situaciones clínicas particulares:*

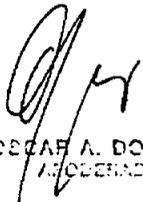
*Pacientes ancianos:* luego de la administración de dosis repetidas en pacientes ancianos (edad: 64-76 años) se observaron incrementos leves a moderados del ABC (43 %) y la  $C_{máx}$  (26 %), en comparación con voluntarios jóvenes.

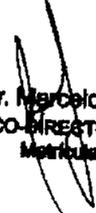
*Insuficiencia renal:* en pacientes con insuficiencia renal severa, los parámetros farmacocinéticos de pantoprazol fueron similares a los observados en voluntarios sanos. El pantoprazol es muy escasamente dializable.

*Insuficiencia hepática:* en pacientes con insuficiencia hepática leve a severa, se observó un leve incremento en la  $C_{máx}$  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.

#### POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

##### *Adultos:*

  
OSCAR A. DODERO  
MEDICINADO

  
Dr. Marcelo G. Tassone  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
Matrícula N° 12827

**Dosis recomendada:**

*Úlcera gástrica:* 40 mg una vez al día. La duración del tratamiento es en general de 4 semanas, pudiendo extenderse a 8 semanas.

*Úlcera duodenal:* 40 mg una vez al día. La duración del tratamiento es en general de 2 semanas, pudiendo extenderse a 4 semanas.

*Enfermedad por reflujo gastro-esofágico (ERGE):* dosis habitual: 40 mg una vez al día. La duración del tratamiento es en general de 4 semanas. Si al cabo de 4 semanas de tratamiento no se alcanza una mejoría sintomática significativa, deberá reevaluarse el diagnóstico.

*Síndrome de Zollinger-Ellison:* 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.

*Enfermedad ulcerosa asociada a Helicobacter Pylori:* las dosis recomendadas para la erradicación del Helicobacter pylori son:

- tratamiento concomitante de 40 mg de pantoprazol magnésico con 500 mg de claritromicina y 500 mg de metronidazol, todo dos veces al día. La duración del tratamiento es de 7 días.

- tratamiento concomitante de 40 mg de pantoprazol magnésico con 500 mg de claritromicina y 1000 mg de amoxicilina, todo dos veces al día. La duración del tratamiento es de 7 días.

**Situaciones clínicas particulares:**

En pacientes con insuficiencia renal o en ancianos, la dosis diaria no debe superar los 40 mg.

No se recomienda la administración del producto en pacientes con insuficiencia hepática severa.

**Forma de administración:**

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

**CONTRAINDICACIONES:**

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

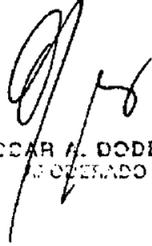
Tratamiento concomitante con atazanavir (Véase Interacciones medicamentosa).

**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.

*Riesgo de fracturas:* en estudios epidemiológicos con inhibidores de la bomba de protones (IBPs) 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 IBPs o que recibieron tratamientos prolongados (mayores a 1 año) con estas drogas.

  
OSCAR A. DODERO  
FARMACIA

  
Dr. Marcelo G. Tassone  
COORDINADOR TECNICO  
Matrícula N° 12827

**PRECAUCIONES:**

No debe administrarse para el tratamiento de trastornos gastrointestinales pasajeros (ej. trastornos gástricos de origen nervioso).

Se han descrito raros casos de malabsorción de cianocobalamina (Vitamina B<sub>12</sub>) 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.

*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.

*Edad pediátrica:* No se ha evaluado la seguridad y la eficacia de pantoprazol magnésico en pacientes pediátricos.

Pacientes ancianos, con insuficiencia renal o hepática (Véase POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN)

**Interacciones medicamentosas:**

El contenido de magnesio en el comprimido es significativamente inferior a la concentración de magnesio de suplementos dietarios o alimentos.

No se han reportado interacciones medicamentosas distintas de las observadas con pantoprazol sódico.

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

La toma simultánea con un antiácido no modifica la biodisponibilidad de pantoprazol.

Deberá controlarse la efectividad de aquellas drogas cuya absorción depende del pH (ej. ketoconazol, 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.

La administración concomitante de 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.

**REACCIONES ADVERSAS:**

OSCAR A. DODERO  
Médico



Dr. Marcelo G. Tassone  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
Matrícula N° 2627

En un estudio a corto plazo con pantoprazol magnésico (dosis diaria de 40 mg, durante 7 días) en pacientes con ERGE, el perfil de reacciones adversas observado fue similar al observado con pantoprazol sódico.

**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  $\geq 1\%$  de los pacientes tratados con pantoprazol, fueron: cefalea, diarrea, flatulencia, dolor abdominal, rash, eructos, insomnio, hiperglucemia, test de la función hepática anormal, náuseas, vómitos.

Otras reacciones adversas que han sido reportadas durante el tratamiento con pantoprazol, atribuibles o no al fármaco, con una incidencia  $\geq 1\%$  incluyen: ansiedad, artralgia, astenia, dolor de espalda, bronquitis, dolor de pecho, constipación, incremento de la tos, mareos, dispepsia, disnea, síndrome gripal, gastroenteritis, trastorno gastrointestinal, hiperlipidemia, hipertensión, infección, migraña, dolor, faringitis, rinitis, sinusitis, incremento de la frecuencia urinaria.

*Reportes post-comercialización:* desde la introducción de pantoprazol en el mercado se han reportado los siguientes eventos adversos:

Gastrointestinales: incremento de la salivación, náuseas, pancreatitis.

Hematológicos: pancitopenia.

Hepáticos: daño hepatocelular con ictericia y falla hepática.

Musculoesqueléticos. CPK incrementada, rabdomiolisis.

Nerviosos: confusión, hipokinesia, trastornos del habla, vértigo.

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

Renales: nefritis intersticial.

Psiquiátricos: alucinaciones, confusión.

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

Urogenitales: nefritis intersticial.

Otros: anafilaxia.

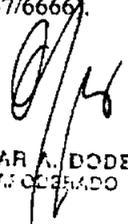
**SOBREDOSIFICACIÓN:**

*Sintomatología:* los datos relativos a la sobredosificación en seres humanos son limitados. Dosis de hasta 240 mg IV 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

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).

  
OSCAR A. DODERO  
ASOCIADO

  
Dr. Marcelo G. Tassone  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
Matrícula N° 12827

**PRESENTACIÓN:**

**PANTUS MAGNÉSICO:** envases con 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos gastroresistentes.

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

*Conservación:* Mantener en lugar seco, a temperatura entre 15 y 30 °C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

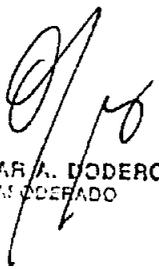
Certificado Nro.

Director Técnico: Felisindo Rodríguez, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Última revisión: .../.../...



OSCAR A. DODERO  
AS DDERADO



Dr. Marcelo G. Tassone  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
Matrícula N° 12627

3568

972



BALARRIDA S.A.

**9. PROYECTO DE RÓTULO.**

Se adjunta (por triplicado).



OSCAR A. DODERO  
INGENIERO



Dr. Marcelo G. Tassone  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
Matrícula Nº 12827

Proyecto de Rótulo

**PANTUS MAGNESICO****PANTOPRAZOL MAGNESICO**

Comprimidos recubiertos gastroresistentes

Expendio bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 14 comprimidos recubiertos gstrorresistentes

**FORMULA:**

Cada comprimido recubierto gastroresistente contiene:

Pantoprazol magnésico dihidrato (equivalente a 40 mg de Pantoprazol base)	43,04 mg
Excipientes:	
Carbonato de sodio	10,00 mg
Povidona	20,771 mg
Manitol	82,95 mg
Crospovidona	60,00 mg
Estearato de magnesio	7,00 mg
Talco	15,706 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	4,353 mg
Polietilenglicol 6000	2,176 mg
Propilenglicol	2,255 mg
Dióxido de titanio	4,353 mg
Eudragit L30D55	16,199 mg
Trietilcitrate	1,801 mg
Laca amarillo quinolina	248 µg
Laca amarillo ocase	39 µg

**POSOLÓGIA:**

Según prospecto interno.

*Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.**Conservación:* Mantener en lugar seco, a temperatura entre 15 y 30 °C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.

Partida Nro.

Vencimiento

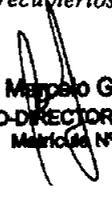
Director Técnico: Felisindo Rodríguez, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

*Igual rótulo para los envases con 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos gastroresistentes.*


OSCAR A. DODERO  
FARMACÉUTICO



Dr. Marcelo G. Tassone  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
Matrícula Nº 12627

Proyecto de Rótulo  
**PANTUS MAGNESICO**  
**PANTOPRAZOL MAGNESICO**  
Comprimidos recubiertos gastroresistentes  
Expendio bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 14 comprimidos recubiertos gstrorresistentes

**FORMULA:**

Cada comprimido recubierto gastroresistente contiene:

Pantoprazol magnésico dihidrato (equivalente a 40 mg de Pantoprazol base)	43,04 mg
Excipientes:	
Carbonato de sodio	10,00 mg
Povidona	20,771 mg
Manitol	82,95 mg
Crospovidona	60,00 mg
Estearato de magnesio	7,00 mg
Talco	15,706 mg
Hidroxiopropilmetilcelulosa	4,353 mg
Polietilenglicol 6000	2,176 mg
Propilenglicol	2,255 mg
Dióxido de titanio	4,353 mg
Eudragit L30D55	16,199 mg
Trietilcitrate	1,801 mg
Laca amarillo quinolina	248 µg
Laca amarillo ocase	39 µg

**POSOLÓGIA:**

Según prospecto interno.

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

*Conservación:* Mantener en lugar seco, a temperatura entre 15 y 30 °C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.

Partida Nro.

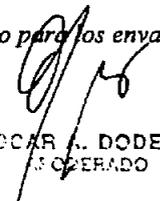
Vencimiento

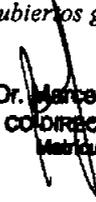
Director Técnico: Felisindo Rodríguez, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

*Igual rótulo para los envases con 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos gastroresistentes.*

  
OSCAR A. DODERO  
FARMACÉUTICO

  
Dr. Marcelo G. Tassone  
COORDINADOR TÉCNICO  
Matrícula Nº 12627

Proyecto de Rótulo  
**PANTUS MAGNESICO**  
**PANTOPRAZOL MAGNESICO**  
Comprimidos recubiertos gastroresistentes  
Expendio bajo receta

Industria Argentina Contenido: 14 comprimidos recubiertos gstrorresistentes

**FORMULA:**

Cada comprimido recubierto gastroresistente contiene:

Pantoprazol magnésico dihidrato	43,04 mg
(equivalente a 40 mg de Pantoprazol base)	
<b>Excipientes:</b>	
Carbonato de sodio	10,00 mg
Povidona	20,771 mg
Manitol	82,95 mg
Crospovidona	60,00 mg
Estearato de magnesio	7,00 mg
Talco	15,706 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	4,353 mg
Polietilenglicol 6000	2,176 mg
Propilenglicol	2,255 mg
Dióxido de titanio	4,353 mg
Eudragit L30D55	16,199 mg
Trietilcitrato	1,801 mg
Laca amarillo quinolina	248 µg
Laca amarillo ocaseo	39 µg

**POSOLOGÍA:**

Según prospecto interno.

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

*Conservación:* Mantener en lugar seco, a temperatura entre 15 y 30 °C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.

Partida Nro.

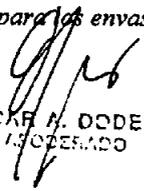
Vencimiento

Director Técnico: Felisindo Rodríguez, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

*Igual rótulo para los envases con 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos gastroresistentes.*

  
OSCAR A. DODERO  
REGISTRADO

  
Dr. Marcelo G. Tassone  
CO-DIRECTOR TECNICO  
Matrícula Nº 12627