



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

"2017-Año de las Energías Renovables"

DISPOSICIÓN N° 5510

BUENOS AIRES, 26 MAYO 2017

VISTO el Expediente n° 1-47-16155-14-6 del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma CRAVERI S.A.I.C.; solicita se autorice una nueva concentración para la especialidad medicinal denominada PANTOSEPTO / PANTOPRAZOL (COMO SODICO SESQUIHIDRATO), forma farmacéutica COMPRIMIDOS GASTRORRESISTENTES, Certificado n° 47.552.

Que lo solicitado se encuadra en los términos de la Ley N° 16.463, Decreto reglamentario N° 9.763/64, 150/92 y sus modificatorios N° 1.890/92 y 177/93.

Que como surge de la documentación aportada ha satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad



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

*"2017-Año de las Energías Renovables"*

## DISPOSICIÓN N° 5510

Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96 se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

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

Por ello:

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

**DISPONE:**

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma CRAVERI S.A.I.C. para la especialidad medicinal que se denominará PANTOSEPTO 20 la nueva concentración de PANTOPRAZOL (COMO SODICO SESQUIHIDRATO) 20 mg, para la forma farmacéutica COMPRIMIDOS GASTRORRESISTENTES, según datos característicos que se detallan en el Anexo de Autorización de Modificaciones que forma parte integral de la presente Disposición.

ARTICULO 2°.- Establécese que el Anexo de autorización de modificaciones forma parte integral de la presente disposición y deberá correr agregado al Certificado N° 47.552 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 3°.- Acéptanse los proyectos de rótulos de fs. 59 a 60; de fs. 61 a 62 y de fs. 323 a 324, se desglosa fs. 323; prospectos de fs. 281 a



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

"2017-Año de las Energías Renovables"

DISPOSICIÓN N° **5510**

294; de fs. 295 a 308 y de fs. 309 a 322, se desglosa de fs. 295 a 308; e Información para el paciente de fs. 92 a 97; de fs. 98 a 103 y de fs. 325 a 330, se desglosa de fs. 98 a 103.

ARTICULO 4°.- Inscribáse la nueva concentración en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales.

ARTICULO 5°.- Regístrese, por Mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición, rótulo, prospecto, información para el paciente y anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

21  
mv  
jun 26

Expediente n° 1-47-16155-14-6

DISPOSICIÓN N° **5510**

**Dr. ROBERTO LEBE**  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.



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

"2017-Año de las Energías Renovables"

## **ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°...**5510**....., a los efectos de ser anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 47.552, y de acuerdo a lo solicitado por la firma CRAVERI S.A.I.C. la nueva concentración cuyos datos a continuación se detallan:

- NOMBRE COMERCIAL: PANTOSEPTO 20
- NOMBRE/S GENÉRICO/S: PANTOPRAZOL (COMO SODICO SESQUIHIDRATO)
- FORMA FARMACÉUTICA: COMPRIMIDOS GASTRORRESISTENTES
- CONCENTRACIÓN: PANTOPRAZOL (COMO SODICO SESQUIHIDRATO) 20 mg
- EXCIPIENTES: COPOVIDONA 9,00 mg, MANITOL 28,75 mg, CARBONATO DE SODIO ANHIDRO 3,60 mg, CROPOVIDONA 24,75 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 1,35 mg, AQUARIUS PREFERRED: HYPROMELOSA 0,775 mg, COPOVIDONA 0,6 mg, POLIDEXTROSA 0,3 mg, POLIETILENGLICOL 0,23 mg, TRIGLICERIDO CAPRILICO-CAPRICO 0,095 mg; AQUARIUS CONTROL: ACIDO METACRILICO-ETILACRILATO COPOLIMERO 5,57 mg, TALCO 1,35 mg, DIOXIDO DE TITANIO 1,08 mg, TRIETILCITRATO 0,9 mg, DIOXIDO DE SILICIO 0,1 mg.

*Handwritten signature*

*Handwritten signature*  
*Handwritten mark*



"2017-Año de las Energías Renovables"

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

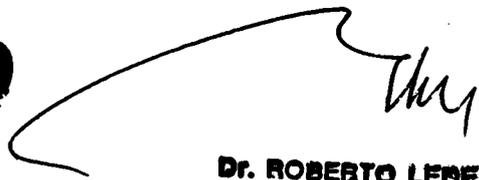
- ENVASES Y CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: BLISTER ALU/ALU. ESTUCHE DE CARTULINA QUE CONTIENE 14 Y 28 COMPRIMIDOS GASTRORRESISTENTES Y ESTUCHE DE CARTULINA HOSPITALARIO QUE CONTIENE 500 Y 1000 COMPRIMIDOS GASTRORRESISTENTES.
- PERIODO DE VIDA ÚTIL: VEINTICUATRO (24) MESES, CONSERVADO A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.
- CONDICIÓN DE EXPENDIO: VENTA BAJO RECETA
- LUGAR DE ELABORACIÓN: CRAVERI S.A.I.C. (ARENGREEN 830, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES)
- Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal n° 7581/98
- Expediente trámite de autorización n° 1-47-213-98-5

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma CRAVERI S.A.I.C. Certificado de Autorización n° 47.552, en la Ciudad de Buenos Aires...**26 MAYO 2017**

Expediente n° 1-47-16155-14-6

DISPOSICIÓN N° **5510**

  
**Dr. ROBERTO LEBE**  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

**PROSPECTO CON INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

**PANTOSEPTO**

**Pantoprazol 20 y 40 mg**

**Comprimidos Gastroresistentes**

Venta bajo receta

Industria Argentina

**Por favor lea atentamente este recuadro porque contiene información importante para usted**

- Este producto sólo se puede obtener mediante venta bajo receta. Por lo tanto usted debe consultar con su médico antes de comprarlo o utilizarlo.
- No pierda esta información porque podría necesitar volver a leerla.
- Ante cualquier duda debe consultar con su médico y/o farmacéutico.
- Consulte con su médico si no obtiene alivio de los síntomas luego de 28-30 días (aproximadamente 4 semanas) de usar el producto.
- Consulte con su médico si considera que el medicamento le está generando algún tipo de malestar o daño.
- Si tiene dudas sobre el producto y su médico no pudo resolverlas por favor llame a CRAVERI SAIC: 0800-666-1026 o llame a ANMAT responde: 0800-333-1234. Alternativamente puede completar la ficha de consulta de la página de ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

**Índice de la Información contenida en este prospecto:**

1. Qué es y qué contiene Pantosepto?
2. Para qué se usa Pantosepto?
3. Cuándo no debería tomar Pantosepto?
4. Cómo tengo que tomar Pantosepto?
5. Cuándo debería dejar de tomar Pantosepto?
6. Cuáles son las posibles reacciones secundarias o cosas no deseadas que podrían pasarme con el uso de Pantosepto?
7. Cómo debo guardar o almacenar Pantosepto?
8. Qué debo hacer en caso de intoxicación o en caso de haber tomado una cantidad mayor a la indicada por el médico?

**1. Qué es y qué contiene Pantosepto?**

Pantosepto es un medicamento que se comercializa en forma de comprimidos. Pantosepto contiene pantoprazol, un inhibidor selectivo de la "bomba de protones", una sustancia que reduce la cantidad de ácido producido en el estómago. Se utiliza para el tratamiento de enfermedades o molestias relacionadas con el aumento de la secreción del ácido del estómago.

Prospecto con indicaciones para el Paciente conforme prospecto técnico utilizado para Registro ante ANMAT

CAROLINA SPIZZIRRI  
APODERADA  
CRAVERI S.A.I.C.

FARM. CAROLINA SPIZZIRRI  
DIRECTORA TÉCNICA  
Mat. 12.041  
CRAVERI S.A.I.C.

ESV



haber sufrido de una enfermedad de la sangre (ejemplo: anemia, disminución de glóbulos blancos, hemorragias, etc),

- Si está tomando medicamentos (como el atazanavir) para el tratamiento del SIDA,
- Si usted está tomando medicación para infecciones por hongos (ketoconazol, itraconazol y posaconazol),
- Si usted está tomando medicación para el tratamiento del cáncer (ertotinib),
- Si está tomando anticoagulantes como la warfarina,
- Si usted no ha consultado previamente a un médico. Algunas enfermedades graves del sistema digestivo podrían no ser descubiertas debido a que el pantoprazol puede ocultar sus síntomas (dolor, ardor) o signos (sangrado).

**RECUERDE:** no tome PANTOSEPTO sin haber consultado antes a su médico. Algunas enfermedades graves, como el cáncer de estómago podría no ser detectado a tiempo porque el pantoprazol disminuye los signos y síntomas de la enfermedad.

#### 4. Cómo debo tomar Pantosepto?

Usted debe tomar Pantosepto de acuerdo a la recomendación de su médico. La dosis habitual es de un (1) comprimido por día con un vaso de agua antes o durante el desayuno. Los comprimidos deben ingerirse enteros y sin masticar.

Si usted se olvidó de tomar un comprimido un día no debe tomar dos comprimidos el día siguiente para tratar de compensar la dosis olvidada.

En úlcera duodenal, úlcera gástrica y esofagitis se indica tomar el medicamento una vez por día.

En casos individuales de esofagitis por reflujo, úlcera gástrica y duodenal, especialmente ante la falta de respuesta a otras medicaciones, puede aumentarse la dosis a 2 comprimidos gastroresistentes una vez por día.

La curación de la úlcera duodenal se produce en general en 2 semanas de tratamiento. En casos individuales puede extenderse hasta 4 semanas.

La úlcera gástrica y la esofagitis por reflujo, requieren en general 4 semanas de tratamiento. En casos individuales el tratamiento puede llegar a 8 semanas.

Debido a que no se cuenta con experiencia en tratamientos prolongados, el tratamiento con pantoprazol deberá limitarse a un período máximo de 8 semanas. Si a criterio médico el tratamiento debiera extenderse por un período mayor es recomendable monitorear el nivel de magnesemia (contenido de magnesio en sangre) en los pacientes. Los pacientes añosos o con alteración de la función renal no deben tomar más de 40 mg diarios de Pantoprazol.

  
CAROLINA SPIZZIRRI  
APODERADA  
CRAVERI S.A.I.C.

  
FARM. CAROLINA SPIZZIRRI  
DIRECTORA TÉCNICA  
Mat. 12.041  
CRAVERI S.A.I.C.

ESV

**RECUERDE:** debe seguir las instrucciones de su médico respecto de la dosis y forma en que debe tomar PANTOSEPTO 20 mg ó 40 mg. La dosis se adecuará a la edad del paciente y a la enfermedad que tenga. La información del prospecto es sólo orientativa y no reemplaza nunca a la indicación del médico de cabecera.

**5. Cuándo debo dejar de tomar Pantosepto?**

Usted debe dejar de tomar Pantosepto si luego de 28-30 días de iniciado el tratamiento no tiene mejoría. También debe dejar de tomar el medicamento tan pronto como note que sus molestias o dolores desaparecieron pero siempre consulte a su médico.

Deje de tomar el medicamento si el médico le ha recetado alguno de los medicamentos que se mencionan en el punto 3 (Cuándo no debería tomar Pantosepto?).

Es importante que deje de tomar el medicamento si usted nota o le parece que el medicamento le está produciendo alguna cosa rara o molestia. Consulte inmediatamente con su médico.

**6. Cuáles son las posibles reacciones secundarias o cosas no deseadas que podrían pasarme con el uso de Pantosepto?**

Las reacciones secundarias o cosas no deseadas más frecuentes que le pueden pasar luego de tomar Pantosepto son:

**- Reacciones alérgicas graves.**

Hinchazón de lengua y/o garganta, dificultad para tragar, sarpullido (urticaria), dificultad para respirar, hinchazón de la cara de origen alérgico (edema de Quincke/angioedema), mareos intensos con latidos del corazón muy rápidos y sudoración abundante.

**- Alteraciones graves de la piel.**

Ampollas en la piel y un rápido deterioro de las condiciones generales, ampollas y pequeñas ulceraciones (incluyendo ligero sangrado) en ojos, nariz, boca/labios o genitales (Síndrome de Stevens Johnson, Síndrome de Lyell, Eritema multiforme) y sensibilidad a la luz.

**- Otras afecciones graves:** coloración amarillenta de la piel y del blanco de los ojos (daño grave de las células del hígado, ictericia), o fiebre, sarpullido, aumento del tamaño de los riñones con dolor ocasional al orinar y dolor en la parte baja de la espalda (inflamación grave de los riñones).

**- Efectos adversos poco frecuentes:**

Dolor de cabeza; vértigos (sensación de que las cosas dan vueltas), diarrea, sensación de mareo, vómitos, hinchazón y flatulencias (gases), estreñimiento (constipación), boca seca, dolor y molestias en el abdome, sarpullido en la piel, exantema, erupción, hormigueo, sensación de debilidad, de cansancio o de malestar general, alteraciones del sueño.

Si esta tomando inhibidores de la bomba de protones como Pantoprazol, especialmente durante un periodo de más de un año puede aumentar ligeramente el riesgo de fractura de cadera, muñeca y columna vertebral. Informe a su médico si tiene osteoporosis o si esta tomando corticosteroides

(pueden incrementar el riesgo de osteoporosis).

**- Efectos adversos raros:**

Alteraciones de la visión como por ejemplo visión borrosa; urticaria; dolor de las articulaciones; dolor muscular; cambios de peso; aumento de la temperatura corporal; hinchazón en las extremidades (edema periférico); reacciones alérgicas; depresión; aumento del tamaño de las mamas en hombres.

**- Efectos adversos muy raros:**

Desorientación, alucinación, confusión (especialmente en pacientes con historial de estos síntomas), disminución de los niveles de sodio en la sangre.

Si usted toma Pantosepto durante más de tres meses es posible que los niveles de magnesio en sangre puedan descender. Los niveles bajos de magnesio pueden causar fatiga, contracciones musculares involuntarias, desorientación, convulsiones, mareos y aumento del ritmo cardiaco. Si usted tiene alguno de estos síntomas, acuda al médico inmediatamente. Niveles bajos de magnesio también pueden producir una disminución de los niveles de potasio y calcio en sangre. Su médico puede decidir realizar análisis de sangre periódicos para controlar los niveles de magnesio.

**- Efectos adversos identificados a través de análisis de sangre:**

- Poco frecuentes: aumento de las enzimas del hígado.

- Raros: aumento de la bilirubina; aumento de los niveles de grasas en la sangre, caída aguda del número de glóbulos blancos en sangre, asociada con fiebre alta.

- Muy raros: reducción del número de plaquetas, que podría producir sangrado o más hematomas de lo habitual; reducción del número de glóbulos blancos, que podría predisponer a infecciones más frecuentes.

**7. Cómo debo guardar o almacenar Pantosepto?**

El medicamento no requiere de condiciones especiales de guardado o almacenado pero se recomienda un lugar fresco y seco lejos del alcance de los niños.

Recuerde que este medicamento no puede ser usado luego de la fecha de vencimiento. La fecha de vencimiento del embase hace referencia al último día del mes de vencimiento y sólo hasta ése día se puede consumir el medicamento.

**8. Qué debo hacer en caso de intoxicación o en caso de haber tomado una cantidad mayor a la indicada por el médico?**

En cualquiera de los casos debe consultar inmediatamente con su médico o dirigirse a alguno de los centros especializados en el manejo de intoxicaciones que se mencionan a continuación:

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez:** (011) 4962-6666 / 4962-2247 / 0800-444-8694,

**Hospital Posadas:** (011) 4654-6648 / 4658-7777 / 0800-333-0160.

**Hospital de Niños Pedro de Elizalde:** (011) 4300-2115.

**Hospital Fernández:** (011) 4808-2655 / 4801-7767.

Optativamente, otros centros de intoxicaciones.



5510



No se conocen casos de sobredosis o intoxicación por el uso de Pantosepto.  
Dosis intravenosas de hasta 240 mg fueron bien toleradas.  
En el caso poco probable de intoxicación el tratamiento debe ser sintomático. No existe antídoto específico. La hemodiálisis no afecta la exposición al medicamento.

- **MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**
- **Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.**
- **Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta.**
- **No utilizar el medicamento luego de la fecha de vencimiento.**
- **Ante cualquier duda consulte con su médico y/o farmacéutico.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT.

Certificado N° 47.552

Director Técnico: Andrea Carolina Spizzirri. Farmacéutica.

CRAVERI S.A.I.C.

Arengreen 830 (C1405CYH) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel: 5453-4555 - Fax: 5453-4505

[www.craveri.com.ar](http://www.craveri.com.ar) e-mail: [info@craveri.com.ar](mailto:info@craveri.com.ar)

CAROLINA SPIZZIRRI

Prospecto con **INDICACIONES** para el Paciente conforme prospecto técnico utilizado para Registro ante ANMAT

CRAVERI S.A.I.C.

ARM. CAROLINA SPIZZIRRI  
DIRECTORA TÉCNICA  
Mat. 12.041  
CRAVERI S.A.I.C.

NS7



**PROYECTO DE ROTULO**

**PANTOSEPTO 20**

**PANTOPRAZOL 20 mg  
Comprimidos Gastrorresistentes**

Venta bajo receta

Industria argentina

**FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA**

Cada comprimido gastrorresistente de **Pantosepto 20** contiene:

Pantoprazol sódico sesquihidrato (equivalente a 20,0 mg de pantoprazol).....22,55 mg  
Excipientes: Copovidona 9,0 mg; Manitol 28,75 mg; Carbonato de Sodio Anhidro 3,6 mg;  
Crospovidona 24,75 mg; Estearato de Magnesio 1,35 mg; Aquarius Preferred (Hypromelosa,  
Copovidona, Polidextrosa, Polietilenglicol, Triglicérido Caprílico - Capricho) 2 mg; Aquarius  
Control ( Ácido Metacrílico-Etilacrilato Cópólimer, Talco, Dióxido de Titanio, Trietilcitrate,  
Dioxido de Silicio) 9 mg.

**CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR A 30 °C, EN LUGAR SECO.  
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**Contenido:** 14 Comprimidos Gastrorresistentes.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT.

Certificado N° 47.552

Director Técnico: Andrea Carolina Spizziri. Farmacéutica.

CRAVERI S.A.I.C.

Arengreen 830 (C1405CYH) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

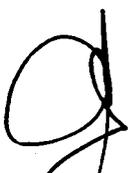
Tel: 5453-4555 - Fax: 5453-4505

[www.craveri.com.ar](http://www.craveri.com.ar) • [info@craveri.com.ar](mailto:info@craveri.com.ar)

**FARMACOVIGILANCIA: 0800-666-1026 // [farmacovigilancia@craveri.com.ar](mailto:farmacovigilancia@craveri.com.ar)**

**Nota: El mismo texto se repite en los envases de PANTOSEPTO 20 conteniendo 28 comprimidos gastrorresistentes.**

NS7



CAROLINA SPIZZIRI  
APODERADA  
CRAVERI S.A.I.C.



FARM. CAROLINA SPIZZIRI  
DIRECTORA TÉCNICA  
Mat. 12.041  
CRAVERI S.A.I.C.



5510



**PROYECTO DE PROSPECTO**

**PANTOSEPTO**

**PANTOPRAZOL 20 y 40 mg**

**Comprimidos Gastrorresistentes**

Venta bajo receta

Industria argentina

**FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA**

Cada comprimido gastrorresistente de **Pantosepto 20** contiene:

Pantoprazol sódico sesquihidrato (equivalente a 20,0 mg de pantoprazol).....22,55 mg  
Excipientes: Copovidona 9,0 mg; Manitol 28,75 mg; Carbonato de Sodio Anhidro 3,6 mg;  
Crospovidona 24,75 mg; Estearato de Magnesio 1,35 mg; Aquarius Preferred (Hypromelosa,  
Copovidona, Polidextrosa, Polietilenglicol, Triglicérido Caprílico – Capricho) 2 mg; Aquarius  
Control ( Ácido Metacrílico-Etilacrilato Cópilmero, Talco, Dióxido de Titanio, Trietilcitrate,  
Dioxido de Silicio) 9 mg.

Cada comprimido gastrorresistente de **Pantosepto 40** contiene:

Pantoprazol sódico sesquihidrato (equivalente a 40,0 mg de pantoprazol).....45,1 mg  
Excipientes: Copovidona 18,0 mg; Manitol 57,5 mg; Carbonato de Sodio Anhidro 7,2 mg;  
Crospovidona 49,5 mg; Estearato de Magnesio 2,7 mg; Aquarius Preferred (Hypromelosa,  
Copovidona, Polidextrosa, Polietilenglicol, Triglicérido Caprílico–Capricho) 4,00 mg;  
Aquarius Control ( Ácido Metacrílico-Etilacrilato Cópilmero, Talco, Dióxido de Titanio,  
Trietilcitrate, Dioxido de Silicio) 18,00 mg.

**CLASIFICACIÓN ATC: A02BC02**

ESV

FARM. CAROLINA SPIZZIRRI  
DIRECTORA TÉCNICA  
MEX. 12.041  
CRAVERI S.A.I.C.

CAROLINA SPIZZIRRI  
APODERADA  
CRAVERI S.A.I.C.

## ACCIÓN TERAPÉUTICA

Inhibidor de la secreción de ácido clorhídrico gástrico por acción selectiva sobre la bomba de protones de las células parietales.

## INDICACIONES

- Esofagitis por reflujo de grado moderado y severo.
- Erradicación del *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), administrado en asociación con dos antibióticos apropiados (ver: Posología y forma de administración), en pacientes con úlceras pépticas con el objetivo de reducir las recidivas de las úlceras gástricas y duodenales causadas por este microorganismo.
- Úlcera duodenal.
- Úlcera gástrica.
- Síndrome de Zollinger-Ellison y otros cuadros patológicos que cursan con hipersecreción.

## ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El pantoprazol es un benzimidazol sustituido que inhibe la secreción de ácido clorhídrico en el estómago por una acción específica sobre la bomba de protones de las células parietales.

El pantoprazol es convertido en su forma activa en el medio ácido de las células parietales, donde inhibe la enzima H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> 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 a la estimulada. A semejanza de otros inhibidores de la bomba de protones e inhibidores de los receptores H<sub>2</sub>, el tratamiento con pantoprazol produce una reducción de la acidez gástrica y consecuentemente un aumento de la gastrina proporcional a la reducción de la acidez. El incremento de la gastrina es reversible. Como el pantoprazol se liga con la enzima lejos del nivel de los receptores celulares, la sustancia puede inhibir la secreción de ácido clorhídrico independientemente de la estimulación producida por otros compuestos (acetilcolina, histamina, gastrina). El efecto es similar tanto si el producto es administrado por vía oral como por vía intravenosa.

FARM. CAROLINA SPIZZIRRI:  
DIRECTORA TÉCNICA  
Nº 12.041  
CRAVERI S.A.I.C.

CAROLINA SPIZZIRRI:  
APODERADA  
CRAVERI S.A.I.C.

## FARMACOCINÉTICA

El pantoprazol se absorbe rápidamente y la concentración plasmática máxima ya se alcanza después de la administración oral de una dosis única de 20 mg ó 40 mg.

En promedio, 2,5 horas después de la administración, se alcanzan las concentraciones séricas máximas del orden de 2-3 mcg/mL, y estos valores permanecen constantes después de la administración de dosis repetidas. El volumen de distribución es de alrededor de 0,15 L/kg y el aclaramiento es de aproximadamente 0,1L/h/kg. La vida media terminal es de alrededor de 1 hora.

Hubo pocos casos en los que se observó un retardo en la eliminación. Debido a la activación específica de pantoprazol en la célula parietal la vida media de eliminación no se correlaciona con la mayor duración de la acción (inhibición de la secreción ácida).

La farmacocinética no varía después de la administración única o repetida del preparado. Con un rango de dosis que varía entre 10 y 80 mg, la cinéticaplasmática de pantoprazol es virtualmente lineal, tanto después de la administración por vía oral como por vía intravenosa.

La unión de pantoprazol a las proteínas plasmáticas es del 98%. El fármaco es casi exclusivamente metabolizado en el hígado.

La eliminación renal representa la vía de excreción más importante para los metabolitos de pantoprazol (alrededor del 80%); el resto se excreta por las heces.

El metabolito principal, tanto en el plasma como en la orina, es el desmetilpantoprazol, el que se halla conjugado con sulfato. La vida media del metabolito principal (alrededor de 1,5 h) no es mucho mayor que la del pantoprazol.

## BIODISPONIBILIDAD

Por vía oral el pantoprazol se absorbe completamente. La biodisponibilidad absoluta del comprimido es de alrededor del 77%. La ingestión simultánea de alimento no tuvo influencia sobre el AUC, la concentración sérica máxima y por lo tanto la biodisponibilidad. Sólo se retardará, en forma variable, el tiempo necesario para alcanzar dichos valores farmacocinéticos si el preparado se ingiere simultáneamente con alimentos.

ESV



FARM. CAROLINA SPIZZIRRI  
DIRECTORA TÉCNICA  
Mat. 12.041  
CRAVERI S.A.I.C.



CAROLINA SPIZZIRRI  
APODERADA  
CRAVERI S.A.I.C.

### **Características propias de pacientes o poblaciones especiales**

Insuficiencia renal: no es necesaria la reducción de la dosis cuando el pantoprazol es administrado a pacientes con función renal disminuida (incluyendo pacientes en diálisis). Como sucede en sujetos sanos, la vida media de pantoprazol es corta. Sólo muy pequeñas cantidades de pantoprazol son eliminadas por el método de diálisis. Aunque el metabolito principal tiene una vida media moderadamente más prolongada (2-3 h), la excreción es aun rápida y por consiguiente no se produce acumulación.

Insuficiencia hepática: si bien en los pacientes con cirrosis hepática (clases A y B según Child) la vida media aumentó entre 7 y 9 horas y los valores del AUC se incrementaron 5 a 7 veces, la concentración sérica máxima sólo se elevó ligeramente (1,5 vez) en comparación con individuos sanos.

Ancianos: en voluntarios de edad avanzada se observó un ligero aumento del AUC y de la  $C_{max}$  en comparación con los valores observados en sujetos más jóvenes, lo que no reviste importancia clínica.

Niños: luego de la administración por vía oral de dosis únicas de 20 o 40 mg de pantoprazol, a niños con edades comprendidas entre 6 y 16 años, el AUC y la  $C_{max}$  se situaron en el rango de valores correspondientes a los adultos. Después de la administración por vía intravenosa de dosis únicas de 0,8 o 1,6 mg/kg de pantoprazol, a niños con edades comprendidas entre 2 y 16 años, no se encontró una asociación significativa entre el aclaramiento del pantoprazol y la edad o el peso corporal. El AUC y el volumen de distribución estuvieron en concordancia con los datos hallados en los adultos.

### **POSOLOGÍA - MODO DE ADMINISTRACIÓN**

#### **Dosis recomendadas:**

#### **Adultos y adolescentes a partir de los 12 años.**

#### **Tratamiento de esofagitis por reflujo de grado moderado a severo:**

Un (1) comprimido gastroresistente de PANTOPRAZOL 40 por día. En casos individuales, la dosis puede duplicarse (aumentar a 2 comprimidos gastroresistentes por día), especialmente cuando no ha habido respuesta a otro tratamiento.

#### **Tratamiento del reflujo gastroesofágico leve y de los síntomas asociados (pirosis, regurgitación ácida, dolor al tragar):**

FARM. CAROLINA SPIZZIRRI  
DIRECTORA TÉCNICA  
Mat. 12/01  
CRAVERI S.A.I.C.

CAROLINA SPIZZIRRI  
APODERADA  
CRAVERI S.A.I.C.

ESV

La dosis recomendada es de un (1) comprimido de PANTOPRAZOL 20 por día. El alivio de los síntomas se logra, por lo general, al cabo de 2-4 semanas. Habitualmente se requiere de un período de tratamiento de cuatro (4) semanas para la curación de la esofagitis asociada. Si este lapso no fuera suficiente, la curación habitualmente se obtendrá prolongando el tratamiento cuatro (4) semanas más.

Apenas se logre el alivio de los síntomas, cualquier reaparición de los mismos podrá ser controlada, en caso necesario, administrando un (1) comprimido de PANTOPRAZOL 20 por día, según requerimiento del paciente (tratamiento a demanda). Si fuera imposible mantener un control adecuado de los síntomas mediante un tratamiento a demanda, se deberá considerar el reemplazo por un tratamiento prolongado.

**Tratamiento prolongado y profilaxis de las recidivas en la esofagitis por reflujo:**

Para el tratamiento prolongado se recomienda una dosis de mantenimiento de un (1) comprimido de PANTOPRAZOL 20 por día, aumentando a 40 mg de pantoprazol por día si se produce una recidiva. Para estos casos se recomienda el uso de PANTOPRAZOL 40. Una vez lograda la curación de la recidiva, la dosis puede ser reducida a 20 mg por día.

**Adultos:**

**Erradicación del *H.H.pylori* en combinación con dos 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 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*.

Un (1) comprimido gastroresistente de PANTOSEPTO 40 dos (2) veces por día.

+ 1000 mg de amoxicilina dos (2) veces por día.

+ 500 mg de claritromicina dos (2) veces por día.

ó

Un (1) comprimido gastroresistente de PANTOSEPTO 40 dos (2) veces por día.

+ 500 mg de metronidazol dos (2) veces por día.

+ 500 mg de claritromicina dos (2) veces por día.

ó

FARM. CAROLINA SPIZZIRRI  
DIRECTORA TÉCNICA  
MAY 12/041  
CRAVERI S.A.I.C.

CAROLINA SPIZZIRRI  
APODERADA  
CRAVERI S.A.I.C.

ESV

Un (1) comprimido gastroresistente de PANTOSEPTO 40 dos (2) veces por día.  
+ 1000 mg de amoxicilina dos (2) veces por día.  
+ 500 mg de metronidazol dos (2) veces por día.

En los pacientes en los que las pruebas para detectar *Helicobacter pylori* hayan resultado negativas se efectuará el tratamiento con PANTOSEPTO 40 como monoterapia, para lo cual se seguirán las siguientes recomendaciones posológicas:

**Tratamiento de la úlcera gástrica y duodenal:**

Un (1) comprimido gastroresistente de PANTOSEPTO 40 una (1) vez por día.

En casos individuales, especialmente cuando no ha habido respuesta a otro tratamiento, la dosis puede duplicarse administrando dos (2) comprimidos gastroresistentes de PANTOSEPTO 40 por día.

**Síndrome de Zollinger-Ellison y otros cuadros patológicos hipersecretorios:**

Iniciar el tratamiento con una dosis diaria de 80 mg. Luego la dosis puede ser titulada en forma ascendente o descendente según la necesidad utilizando como guía las mediciones de la secreción ácida gástrica. La dosis de pantoprazol superior a 80 mg diarios debe fraccionarse en dos tomas diarias. Es posible incrementar temporalmente la dosis de pantoprazol superando 160 mg diarios, pero la misma no debe administrarse por lapsos mayores de lo necesario para obtener un control adecuado de la acidez. La duración del tratamiento del síndrome de Zollinger-Ellison y de otros cuadros patológicos hipersecretorios no es limitada y debe adaptarse de acuerdo con las necesidades clínicas.

**Profilaxis de las úlceras gastroduodenales provocadas por el uso crónico de antiinflamatorios no esteroideos no selectivos (AINEs no selectivos):**

La dosis recomendada es de un (1) comprimido de PANTOSEPTO 20 por día.

**Niños menores de 12 años:**

No se recomienda la administración de PANTOP a niños menores de 12 años de edad debido a que la información disponible para este grupo es limitada.

**Posología en poblaciones especiales:**

**Insuficiencia hepática:**

En pacientes con insuficiencia hepática la dosis debe reducirse de acuerdo con la intensidad de la disfunción del órgano (generalmente se reducirá a la mitad de la dosis

ESV



FARM. CAROLINA SPIZZIRRI  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.B. 12.041  
CRAVERI S.A.I.C.



CAROLINA SPIZZIRRI  
APODERADA  
CRAVERI S.A.I.C.

habitual). Además, en estos pacientes deberán monitorizarse las enzimas hepáticas durante el tratamiento con pantoprazol. En caso de aumento de las enzimas hepáticas, deberá interrumpirse el tratamiento con pantoprazol.

**Ancianos:**

No debería superarse una dosis diaria máxima de 40 mg de pantoprazol en pacientes de edad avanzada o en aquellos con alteraciones de la función renal. La terapia combinada para la erradicación del H.pylori constituye una excepción, ya que también los pacientes de edad avanzada deberán recibir la dosis habitual de pantoprazol (40 mg 2 veces por día, total diario de 80 mg) durante 1 semana de tratamiento.

**Instrucciones generales sobre la forma de administración:**

Los comprimidos gastroresistentes de PANTOSEPTO deben ingerirse enteros, con un poco de agua, sin masticarlos ni partarlos, una (1) hora antes antes del desayuno.

En los tratamientos combinados para la erradicación de la infección por Helicobacter pylori el segundo comprimido gastroresistente deberá tomarse antes de la cena. El tratamiento combinado se mantendrá durante siete (7) días por lo general, pudiendo prolongarse hasta dos (2) semanas como máximo. Si después de dicho tratamiento resultara indicado seguir administrando PANTOSEPTO para asegurar la curación de las úlceras, deberán considerarse las dosis recomendadas para el tratamiento de la úlcera duodenal y gástrica.

La curación de una úlcera duodenal se produce, por lo general, dentro de las dos (2) semanas de tratamiento. Si un período de tratamiento de dos (2) semanas no fuera suficiente, la terapia podrá extenderse por otras dos (2) semanas adicionales al cabo de las cuales habitualmente se obtendrá la curación.

En casos de úlcera gástrica y esofagitis por reflujo se requiere, por lo general, un período de cuatro (4) semanas de tratamiento. Si este no resultara suficiente, la terapia podrá extenderse por otras cuatro (4) semanas adicionales, lapso en el que habitualmente se logra la curación.

**CONTRAINDICACIONES**

PANTOSEPTO 20 y 40 no debe administrarse en casos de hipersensibilidad conocida al principio activo, a cualquiera de los componentes de la fórmula o a los fármacos empleados en los tratamientos combinados.

FARM. CAROLINA SPIZZIRRI  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.T. 2.041  
CRAVERI S.A.I.C.

CAROLINA SPIZZIRRI  
APODERADA  
CRAVERI S.A.I.C.

ESV

PANTOSEPTO 20 y 40 no debe ser utilizado en los tratamientos combinados para la erradicación del H. pylori en pacientes con insuficiencia hepática moderada o severa o con trastornos de la función renal ya que hasta el presente no se tiene experiencia sobre la eficacia y seguridad del uso de pantoprazol en tratamientos combinados en estos pacientes.

Como sucede con otros inhibidores de la bomba de protones, el pantoprazol no debe administrarse concomitantemente con atazanavir. (Ver: Interacciones medicamentosas)

### **PRECAUCIONES y ADVERTENCIAS**

El pantoprazol no está indicado en el tratamiento de los trastornos gastrointestinales leves tales como la dispepsia nerviosa.

En el caso de tratamientos combinados deberán tenerse en cuenta las características y recomendaciones propias de cada fármaco que se combine con pantoprazol consultando la información correspondiente.

***En presencia de cualquier signo de alarma (p.ej.: pérdida de peso significativa no intencional, vómitos recurrentes, disfagia, hematemesis, anemia o melena) y cuando se sospeche o compruebe una úlcera gástrica, debe descartarse un proceso maligno dado que el pantoprazol puede aliviar los síntomas y retrasar el diagnóstico.***

Debe considerarse la realización de investigaciones ulteriores si los síntomas persisten a pesar del tratamiento adecuado.

En pacientes con síndrome de Zollinger-Ellison y otros cuadros patológicos hipersecretorios que requieren un tratamiento prolongado, el pantoprazol, como todos los fármacos que bloquean la acidez gástrica, puede disminuir la absorción de la vitamina B12 (cianocobalamina) debido a la hipo o aclorhidria. Esto debe tenerse en consideración en caso de observarse los síntomas respectivos.

En pacientes con insuficiencia hepática grave se deben monitorizar regularmente las enzimas hepáticas y suspender el tratamiento ante el aumento de las mismas.

El uso de pantoprazol en la profilaxis de la úlcera secundaria a uso crónico de AINEs no selectivos sólo debe limitarse a pacientes que requieren un tratamiento crónico con AINEs y que además poseen factores de riesgo para el desarrollo de la úlcera (edad mayor a 65 años, antecedentes de úlcera gástrica o duodenal, antecedentes de hemorragias del tracto digestivo, etc). Se deberá evaluar la relación riesgo/beneficio del tratamiento en forma individual.

FARM. CAROLINA SPIZZIRRI  
DIRECTORA TÉCNICA  
Mét. 12.041  
CRAVERI S.A.I.C.

CAROLINA SPIZZIRRI  
APODERADA  
CRAVERI S.A.I.C.

**Embarazo y lactancia:**

La experiencia clínica en mujeres embarazadas es limitada. En estudios de reproducción efectuados en animales se observaron signos leves de toxicidad fetal con dosis superiores a 5 mg/kg. Algunos estudios en seres humanos y en animales en relación a la excreción de pantoprazol han demostrado niveles detectables de la droga en la leche materna.

Los comprimidos gastrorresistentes de pantoprazol sólo deben ser utilizados cuando el beneficio para la madre sea considerado mayor que el riesgo potencial para el feto o el recién nacido.

**Empleo en pediatría:**

No se recomienda la administración de PANTOPRAZOL a niños menores de 12 años.

**Empleo en geriatría:**

En pacientes ancianos deben seguirse las recomendaciones señaladas en la sección "Posología en poblaciones especiales".

**Capacidad para conducir vehículos u operar maquinarias:**

No se conocen efectos que alteren la capacidad de conducción de vehículos o el uso de maquinaria.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS**

PANTOP puede reducir la absorción de fármacos cuya biodisponibilidad depende del pH (p.ej.: ketoconazol).

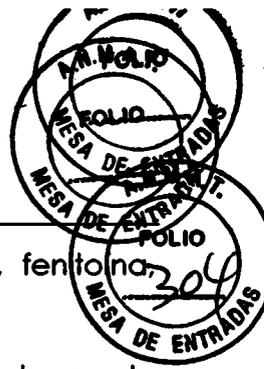
Se ha demostrado que la administración concomitante de atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg con omeprazol (40 mg una vez por día) o de atazanavir 400 mg con lansoprazol (60 mg en dosis única) a voluntarios sanos produjo una importante reducción en la biodisponibilidad del atazanavir. La absorción del atazanavir es pH dependiente. En consecuencia, los inhibidores de la bomba de protones, incluido el pantoprazol, no deben administrarse concomitantemente con atazanavir (Ver: Contraindicaciones).

El pantoprazol es metabolizado en el hígado por el sistema enzimático citocromo P450. No puede excluirse una interacción de pantoprazol con otros fármacos o compuestos que son metabolizados a través del mismo sistema enzimático. Sin embargo, no se han observado interacciones clínicamente significativas en investigaciones específicas realizadas con algunos fármacos, principalmente con: carbamazepina, cafeína, diazepam, diclofenac,

FARM. CAROLINA SPIZZIRRI  
DIRECTORA TÉCNICA  
MAY 12.041  
CRAVERI S.A.I.C.

CAROLINA SPIZZIRRI  
APODERADA  
CRAVERI S.A.I.C.

ESV



digoxina, etanol, piroxicam, glibenclamida, metoprolol, naproxen, nifedipina, fentolna, teofilina y un anticonceptivo oral.

A pesar de que en los estudios de farmacocinética clínica no se han observado interacciones con la administración concomitante de fenprocumona o warfarina, desde la introducción en el mercado se han informado, en pocos casos aislados, algunas modificaciones del tiempo de protrombina/RIN (Razón Internacional Normalizada) durante el tratamiento concomitante. Por lo tanto, en los pacientes que están siendo tratados con anticoagulantes cumarínicos se recomienda la monitorización del tiempo de protrombina/RIN después del comienzo y la terminación del tratamiento con pantoprazol o durante el empleo irregular de pantoprazol.

Tampoco hubo interacciones con antiácidos administrados simultáneamente.

Se han efectuado estudios de interacción farmacocinética en seres humanos administrando pantoprazol concomitantemente con los respectivos antibióticos (claritromicina, metronidazol, amoxicilina). No se hallaron interacciones clínicas relevantes.

**EFFECTOS ADVERSOS. REACCIONES TÓXICAS**

Para la evaluación de los efectos adversos 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

Ocasionales: menos de 1 de 100, pero más de 1.000 tratados

Raros: Menos de 1 de 1.000, pero más de 1 de 10.000 tratados.

Muy raros: 1 de 10.000 tratados, incluyendo reportes individuales

Se han observado los siguientes trastornos:

Órgano-Sistema	Frecuentes	Ocasionales	Raros	Muy raros
Sistema hematopoyético y linfático			Agranulocitosis	Leucopenia. Trombocitopenia. Pancitopenia
Trastornos	Dolor abdominal	Náuseas Vómitos	Sequedad bucal	

ESV

FARM. CAROLINA SPIZZIRRI  
DIRECTORA TÉCNICA  
Mat. 12.041  
CRAVERI S.A.I.C.

CAROLINA SPIZZIRRI  
APODERADA  
CRAVERI S.A.I.C.

gastrointestinales	superior;diarrea, constipación. Flatulencia.			
Trastornos generales		Astenia, fatiga, malestar general.		Edema periférico, Aumento de la temperatura corporal
Trastornos hepatobiliares		Alteraciones de las enzimas hepáticas	Aumento de la bilirubina.	Daño hepatocelular grave con aparición de ictericia con insuficiencia hepática o sin ella
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad. Reacciones anafilácticas, incluyendo shock anafiláctico	
Trastornos del metabolismo y estado nutricional			Alteraciones del perfil lipídico (triglicéridos y colesterol); cambios de peso	Hiponatremia. Hipomagnesemia
Determinaciones de laboratorio				Aumento de enzimas hepáticas (transaminasas. v-

ESV

				GT). Aumento de triglicéridos.
Trastornos músculoesqueléticos y del tejido conectivo			Artralgia	Mialgia
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Mareos; trastornos de la visión (visión borrosa)	Alteración del gusto.	
Trastornos psiquiátricos		Trastornos del sueño	Depresión. Alucinaciones, desorientación y confusión, especialmente en pacientes predispuestos, así como el empeoramiento de estos síntomas en caso de que haya existido previamente.	
Trastornos renales y urinarios				Nefritis intersticial
Trastornos del sistema reproductor y la mama			Ginecomastia	
Trastornos de la piel y del tejido		Reacciones alérgicas. Prurito.		Urticaria; anafiloedema:

ESV

FARM. CAROLINA SPIZZIRRI  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 12.041  
CRAVERI S.A.I.C.

CAROLINA SPIZZIRRI  
APODERADA  
CRAVERI S.A.I.C.



8510



celular subcutáneo		Rash . Exantema		Reacciones cutáneas severas tales como en síndrome de Stevens-Johnson; eritema multiforme; síndrome de Lyell.
-----------------------	--	-----------------	--	--

**ANTAGONISMOS Y ANTIDOTISMOS**

No se conocen hasta el presente.

**SOBREDOSIFICACIÓN**

Aún no se han reportado casos en que haya habido sobredosis no tratada.

Dosis de hasta 240 mg por vía intravenosa fueron administradas durante 2 minutos con buena tolerancia.

En casos de sobredosificación que presenten signos clínicos de intoxicación se deberán seguir las reglas habituales para estos casos. La hemodiálisis no afecta la exposición al fármaco.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los siguientes Centros de Toxicología.

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247 / 0800-444-8694**

**Hospital Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160**

**Hospital de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115.**

**Hospital Fernández: (011) 4808-2655 / 4801-7767**

Optativamente, otros Centros de Intoxicaciones.

**PRESENTACIONES**

Envases conteniendo 14 y 28 comprimidos gastroresistentes.

Envases hospitalarios conteniendo 500 y 1000 comprimidos gastroresistentes.

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

FARM. CAROLINA SPIZZIRRI  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.B. 12/041  
CRAVERI S.A.I.C.

CAROLINA SPIZZIRRI  
APODERADA  
CRAVERI S.A.I.C.

ESV

Conservar a temperatura ambiente no mayor a 30 °C, en lugar seco.

**RECORDATORIO PARA EL PACIENTE:**

**- MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

- Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.
- Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta.
- No utilizar el medicamento luego de la fecha de vencimiento.
- Ante cualquier duda consulte con su médico y/o farmacéutico.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT.

Certificado N° 47.552

Director Técnico: Andrea Carolina Spizzirri. Farmacéutica.

CRAVERI S.A.I.C.

Arengreen 830 (C1405CYH) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel: 5453-4555 - Fax: 5453-4505

[www.craveri.com.ar](http://www.craveri.com.ar)

e-mail: [info@craveri.com.ar](mailto:info@craveri.com.ar)

**FARMACOVIGILANCIA: 0800-666-1026 // [farmacovigilancia@craveri.com.ar](mailto:farmacovigilancia@craveri.com.ar)**

**Última fecha de revisión: XX/XX/XXX**

FARM. CAROLINA SPIZZIRRI  
DIRECTORA TÉCNICA  
Mat. 2.041  
CRAVERI S.A.I.C.

CAROLINA SPIZZIRRI  
APODERADA  
CRAVERI S.A.I.C.

ESV