



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

DISPOSICIÓN N° **7575**

BUENOS AIRES, 18 SEP 2015

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-014119-13-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

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

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96, 2349/97 y Circular N° 4/13.

Que a fojas 218 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y 1886/14.

LV

15



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

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

DISPOSICIÓN N° 7575

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 139 a 165 y 166 a 195, e información para el paciente de fojas 109 a 123 y 124 a 138, desglosando de fojas 139 a 147, 166 a 175, 109 a 113 y 124 a 128, para la Especialidad Medicinal denominada ZURCAL - ZURCAL 20 / PANTOPRAZOL, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS GASTRORRESISTENTES, PANTOPRAZOL 20 mg - PANTOPRAZOL 40 mg, propiedad de la firma TAKEDA PHARMA S.A., anulando los anteriores.

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

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

Expediente N° 1-0047-0000-014119-13-8

DISPOSICIÓN N°

7575

2

DR. LEONARDO VERNA
SUBADMINISTRADOR NACIONAL
DECRETO N° 1368/2015
A.N.M.A.T.



7575

INFORMACION PARA EL PACIENTE-IPP

18 SEP 2015

ZURCAL®

PANTOPRAZOL 40 mg

Comprimidos gastrorresistentes

Venta bajo receta

FÓRMULA

Cada comprimido gastrorresistente contiene:

Pantoprazol sódico sesquihidrato (equivalente a Pantoprazol 40 mg).....	45,10 mg
Carbonato de sodio anhidro.....	10,00 mg
Manitol.....	42,70 mg
Crospovidona.....	50,00 mg
Polivinilpirrolidona K90.....	4,00 mg
Estearato de calcio.....	3,20 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa 2910.....	19,00 mg
Povidona K25.....	0,38 mg
Dióxido de titanio E171.....	0,34 mg
Óxido de hierro amarillo E172.....	0,03 mg
Propilenglicol.....	4,25 mg
Eudragit L30 D55 (consistente en copolímero de ácido metacrílico 14,13 mg; laurilsulfato de sodio 0,10 mg; polisorbato 80 0,33 mg).....	14,56 mg
Trietilcitrato.....	1,45 mg

Lea atentamente esta información sobre el producto antes de tomar Zurcal, pues contiene importantes datos sobre el mismo. Si usted desea plantear otras preguntas, consulte con su médico.

ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO:

No tome Zurcal sin antes consultar a su médico si usted se encuentra en alguna de las siguientes situaciones:

- Si usted presenta Hipersensibilidad al pantoprazol o a cualquiera de los excipientes o presenta antecedentes como anafilaxis (es una reacción inmunitaria generalizada del organismo), angioedema (hinchazón de la piel o mucosas) o reacciones adversas cutáneas

ZURCAL®
TARSA FARMACIA S.A.
Incorporada

7575



graves como el s.me. De Stevens-Johnson (eritema multiforme grave causado por reacciones a medicamentos).

- El Pantoprazol 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 de Zurcal en tratamientos combinados en estos pacientes.
- El pantoprazol no debe administrarse concomitantemente con atazanavir y nelfinavir.

En caso de embarazo

La experiencia clínica en mujeres embarazadas es limitada, por lo que Zurcal debe ser utilizado durante el embarazo solo en caso de necesidad absoluta.

En caso de lactancia

No se dispone de información en seres humanos sobre la excreción de pantoprazol 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 recién nacido.

Información adicional para sectores especiales de la población

Niños y adolescentes

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

Población geriátrica (65 años o mayores)

La dosis diaria de 40 mg de pantoprazol no debe ser superada 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) durante 1 semana de tratamiento.

Insuficiencia renal:

El pantoprazol no debe utilizarse en tratamiento combinado para la erradicación del *Helicobacter Pylori* en pacientes con insuficiencia renal, dado que no se dispone de información actualizada sobre seguridad y eficacia del pantoprazol en tratamiento combinado con estos pacientes.

USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO:

ZULVIA M. MOYA
TAREXA PIPIPIPI S.A.
Apoderada

7575



¿Cuál es la dosis a utilizar de Zurcal?

Los médicos deben establecer la dosis inicial de Zurcal en función del tratamiento bajo el cual se encuentre el paciente.

Adultos y adolescentes a partir de los 12 años:

Tratamiento de esofagitis por reflujo de grado moderado a severo

Pantoprazol 40 mg una vez por día.

Adultos:

Erradicación del *H.H.pylori* en combinación con dos antibióticos apropiados:

De 40 a 80 mg día (a determinar por el médico), más el antibiótico que determine el médico según los resultados de los estudios.

Tratamiento de la úlcera gástrica:

40 de mg de pantoprazol una vez por día.

Tratamiento de la úlcera duodenal:

40 de mg de pantoprazol una vez por día.

Síndrome de Zollinger-Ellison y otros cuadros patológicos hipersecretorios:

La dosis inicial es de 80 mg. Luego la misma deberá ser modificada según criterio médico.

¿Cómo se toma Zurcal?

Los comprimidos gastroresistentes de ZURCAL® deben ingerirse enteros, con un poco de agua, sin masticarlos ni partarlos, 1 hora antes del desayuno.

Precauciones y advertencias:

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

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). Esto debe tenerse en consideración en caso de observarse los síntomas respectivos.

Antes de comenzar el tratamiento con pantoprazol debe descartarse una enfermedad maligna del esófago o de estómago debido a que la terapia con pantoprazol puede también aliviar las molestias de estas enfermedades malignas y en consecuencia retrasar el diagnóstico.

Insuficiencia Hepática:

En pacientes con insuficiencia hepática grave deberán monitorizarse regularmente las enzimas hepáticas durante el tratamiento con pantoprazol, especialmente en los tratamientos prolongados. En caso de aumento de las enzimas hepáticas deberá interrumpirse el tratamiento.

ZULMA M. MOYA
TARE SA FARMACIA S.A.
Apoetada



7575

EFFECTOS INDESEABLES

Zurcal puede producir efectos indeseables en algunas personas.

Consulte con el medico de inmediato o asegúrese de que alguien lo haga por usted si surge alguno de los siguientes efectos secundarios:

Ocasionales:

Trastornos del sueño, dolores de cabeza, mareos, diarrea, náuseas, vómitos, distensión abdominal, constipación, boca seca, alteración del laboratorio de parámetros hepáticos, lesiones alérgicas en piel, cansancio fatiga y malestar general.

Raros:

Agranulocitosis (disminución del número de neutrófilos), hipersensibilidad, reacción anafiláctica y shock (es una reacción inmunitaria generalizada del organismo), depresión, trastornos del sabor, aumento del colesterol, visión borrosa, urticaria, angioedema (hinchazón de la piel o mucosas), dolor en las articulaciones y musculares, aumento de la glándula mamaria, aumento de la temperatura corporal y edema periférico (hinchazón de los brazos y piernas).

Muy raros:

Alteraciones del laboratorio (disminución de los glóbulos blancos), pancitopenia (reducción en el número de glóbulos rojos, glóbulos blancos, así como, de plaquetas en la sangre), trombocitopenia (disminución de la cantidad de plaquetas) y desorientación.

Frecuencia desconocida:

Disminución del sodio y magnesio en sangre, alucinación, confusión, ictericia, lesión hepática, reacciones de hipersensibilidad severas (síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme), sensibilidad de los ojos a la luz, fractura de la cadera, muñeca y columna y alteraciones renales.

SOBREDOSIFICACION

No se conocen síntomas de sobredosificación en seres humanos.

En casos de sobredosificación que presenten signos clínicos de intoxicación se deberán seguir las reglas habituales para estos casos.

En la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666/2247.

HOSPITAL A. POSADAS: (011)4654-6648/4658-7777.

Optativamente con otros Centros de Intoxicaciones.

RECORDATORIO

Este medicamento ha sido recetado únicamente para solucionar su actual problema de salud.

No lo de a otras personas ni lo utilice frente a otras afecciones a no ser que su médico se lo diga.

No lo recomiende a otras personas.

Es muy importante que tome este medicamento exactamente como se lo ordene su médico a fin de obtener los mejores resultados y reducir el riesgo de eventos secundarios.

PRESENTACIONES

Envases con 14 y 28 comprimidos gastrorresistentes.

CONSERVACIÓN

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

ZULMA M. MOYA
TAKEDA PHARM S.A.
Apoderada



7575

No utilizar después de la fecha de vencimiento impresa en el envase.

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

SALVO PRECISA INDICACION DEL MEDICO, NO DEBE UTILIZARSE NINGUN MEDICAMENTO DURANTE EL EMBARAZO

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que esta en la pagina Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

Especialidad medicinal autorizada por el ministerio de salud.

Certificado N° 44.143

Lote/partida N°

Fecha de vencimiento:

Director técnico: Sonia Sutter-Farmacéutica.

Importado por:

Takeda Pharma S.A.

Tronador 4890 – Buenos Aires - Argentina

Elaborado por:

Takeda GmbH

78467 Konstanz, Alemania

ZULMA M. MOYA
TAKEDA PHARMA S.A.
Apoderada



7575

Prospecto para el paciente-Zurcal 20

Pantoprazol

Comprimido gastrorresistente

Industria Alemana

Venta bajo receta

FORMULA:

Cada comprimido gastrorresistente contiene:

Pantoprazol sódico sesquihidrato (equivalente a pantoprazol 20 mg) 22,57 mg

Carbonato de sodio anhidro 5,00 mg

Manitol 21,3 mg

Crospovidona 25,00 mg

Polivinilpirrolidona K90 2,00 mg

Estearato de calcio 1,60 mg

Hidroxipropilmetilcelulosa 11,88 mg

Polivinilpirrolidona K25 0,24 mg

Dióxido de titanio 0,21 mg

Oxido férrico amarillo 0,02 mg

Propilenglicol 2,66 mg

Eudragit L30 D55 8,18 mg

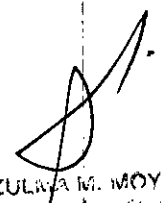
Citrato de dietilo 0,82 mg

Zurcal 20:

Lea, por favor, atentamente esta información sobre el producto antes de tomar Zurcal, pues contiene importantes datos sobre el mismo. Si usted desea plantear otras preguntas, consulte con su médico.

ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO:

Solo deberá tomar Zurcal tras haberse realizado un examen médico.


ZULMA M. MOYA
TAR... S.A.
Aprobada

7575



¿Qué es Zurcal 20 y para que se utiliza?

El Zurcal 20 es un inhibidor de la secreción acida del estómago.

El Zurcal 20 está indicado para:

- Reflujo gastroesofágico leve y sus síntomas.
- Prevención de las recaídas de la esofagitis por reflujo.
- Prevención de las úlceras gastroduodenales (en estómago y duodeno) en los tratamiento crónicos con antiinflamatorios.

CONTRAINDICACIONES:

No tome Zurcal sin antes consultar a su médico si usted se encuentra en alguna de las siguientes situaciones:

- Si usted presenta Hipersensibilidad al pantoprazol o a cualquiera de los excipientes o presenta antecedentes como anafilaxis (es una reacción inmunitaria generalizada del organismo), angioedema (hinchazón de la piel o mucosas) o reacciones adversas cutáneas graves como el sme. De Stevens-Johnson (eritema multiforme grave causado por reacciones a medicamentos).
- El pantoprazol no debe administrarse concomitantemente con atazanavir y nelfinavir.

En caso de embarazo

La experiencia clínica en mujeres embarazadas es limitada, por lo que Zurcal debe ser utilizado durante el embarazo solo en caso de necesidad absoluta.

En caso de lactancia


Zurcal sólo deberá ser utilizado cuando el beneficio para la madre sea considerado mayor que el riesgo potencial para el recién nacido.

Información adicional para sectores especiales de la población

Información adicional para sectores especiales de la población

Niños y adolescentes

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


ZURCAL 20, MOYA
TARCA S.A.
Aprobada



7575

Población geriátrica (65 años o mayores)

No es necesario efectuar un ajuste de dosis en pacientes ancianos o en aquellos con alteraciones de la función renal. La edad avanzada (mayor a 65 años), representa un incremento del riesgo de desarrollar complicaciones gastrointestinales.

Capacidad para conducir vehículos u operar maquinarias

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

USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO

¿Cuáles son las dosis recomendadas de Zurcal?

Adultos y adolescentes a partir de 12 años.

Se recomienda un comprimido gastrorresistente de Zurcal 20 mg una vez al día.

¿Cómo se toma Zurcal?

Los comprimidos deben ingerirse enteros, con un poco de líquidos, sin masticarlos ni partarlos, antes de una comida.

Precauciones y advertencias:


En pacientes con insuficiencia hepática grave deberán monitorizarse regularmente las enzimas hepáticas durante el tratamiento con pantoprazol, especialmente en los tratamientos prolongados. En caso de aumento de las enzimas hepáticas deberá interrumpirse el tratamiento con Zurcal.

El uso de Zurcal en la prevención de las úlceras gastroduodenales, provocadas por el tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos no selectivos (AINEs no selectivos), debe limitarse a los pacientes que requieren un tratamiento continuado con estos fármacos y que presenten un aumento del riesgo de desarrollar complicaciones gastrointestinales.

El riesgo aumentado deberá ser evaluado teniendo en consideración los factores de riesgo individuales, p.ej.: edad avanzada (> 65 años), antecedentes de úlcera gástrica, úlcera duodenal o hemorragias en el tracto digestivo superior.

Como sucede con todos los fármacos inhibidores de la acidez gástrica, la administración de pantoprazol puede provocar un cuadro de malabsorción de la vitamina B₁₂ (cianocobalamina). Esto debe tenerse en cuenta especialmente en tratamientos prolongados en pacientes que presentan factores especiales de riesgo para desarrollar un cuadro de malabsorción de la vitamina B₁₂ o que tienen reducidas las reservas de dicha vitamina.

En los tratamientos a largo plazo, especialmente cuando exceden períodos de 1 año de duración, los pacientes deben vigilarse regularmente.


ZULMIRA M. MOYA
TAM... S.A.
Apod...sda



7575

Nota:

Antes de comenzar el tratamiento con pantoprazol debe descartarse una enfermedad maligna de esófago o de estómago debido a que la terapia con pantoprazol puede también aliviar las molestias de estas enfermedades malignas y en consecuencia retrasar el diagnóstico.

EFFECTOS INDESEABLES:

Zurcal puede producir efectos indeseables en algunas personas. Consulte con su médico de inmediato o asegúrese de que alguien lo haga por usted si surge alguno de los siguientes efectos secundarios:

Ocasionales:

Trastornos del sueño, dolores de cabeza, mareos, diarrea, náuseas, vómitos, distensión abdominal, constipación, boca seca, alteración del laboratorio de parámetros hepáticos, lesiones alérgicas en piel, cansancio fatiga y malestar general.

Raros:

Agranulocitosis (disminución del número de neutrófilos), hipersensibilidad, reacción anafiláctica y shock (es una reacción inmunitaria generalizada del organismo), depresión, trastornos del sabor, aumento del colesterol, visión borrosa, urticaria, angioedema (hinchazón de la piel o mucosas), dolor en las articulaciones y musculares, aumento de la glándula mamaria, aumento de la temperatura corporal y edema periférico (retención de líquido).

Muy raros:

Alteraciones del laboratorio (disminución de los glóbulos blancos), pancitopenia (reducción en el número de glóbulos rojos, glóbulos blancos, así como, de plaquetas en la sangre), trombocitopenia (disminución de la cantidad de plaquetas) y desorientación.

Frecuencia desconocida:

Disminución del sodio y magnesio en sangre, alucinación, confusión, ictericia, lesión hepática, reacciones de hipersensibilidad severas (síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme), sensibilidad de los ojos a la luz, fractura de la cadera, muñeca y columna y alteraciones renales.

SOBREDOSIFICACION

No se conocen síntomas de sobredosificación en seres humanos. En casos de sobredosificación que presenten signos clínicos de intoxicación se deberán seguir las reglas habituales para estos casos. En la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666/2247.
HOSPITAL A. POSADAS: (011)4654-6648/4658-7777.

Optativamente con otros Centros de Intoxicaciones.

ZULMA M. MOYA
TARIFA DE ENTRADAS S.A.
Apoderada



7575

RECORDATORIO

Este medicamento ha sido recetado únicamente para solucionar su actual problema de salud. No lo de a otras personas ni lo utilice frente a otras afecciones a no ser que su médico se lo diga. No lo recomiende a otras personas.

Es muy importante que tome este medicamento exactamente como se lo ordene su médico a fin de obtener los mejores resultados y reducir el riesgo de eventos secundarios.

PRESENTACIONES:

Envases con 7, 14, 15, 28, 30, 56, 60 y 100 comprimidos gastrorresistentes.

CONSERVACION:

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

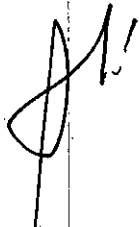
No utilizar después de la fecha de vencimiento impresa en el envase.

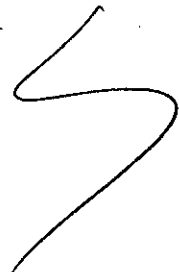
MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

SALVO PRECISA INDICACION DEL MEDICO, NO DEBE UTILIZARSE NINGUN MEDICAMENTO DURANTE EL EMBARAZO

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.


ZULIA M. MOYA
TAN... S.A.
Apoderada





PROYECTO DE PROSPECTO

7575

Industria alemana

ZURCAL® 20

PANTOPRAZOL 20 mg

Comprimidos gastrorresistentes

Venta bajo receta

FÓRMULA

Cada comprimido gastrorresistente contiene:

Pantoprazol sódico sesquihidrato (equivalente a Pantoprazol 20 mg).....	22,57 mg
Carbonato de sodio anhidro.....	5,00 mg
Manitol.....	21,33 mg
Crospovidona.....	25,00 mg
Polivinilpirrolidona K90.....	2,00 mg
Estearato de calcio.....	1,60 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa.....	11,88 mg
Polivinilpirrolidona K25.....	0,24 mg
Dióxido de titanio.....	0,21 mg
Oxido Férrico amarillo.....	0,02 mg
Propilenglicol.....	2,66 mg
Eudragit L30 D55.....	8,18 mg
Citrato de trietilo.....	0,82 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

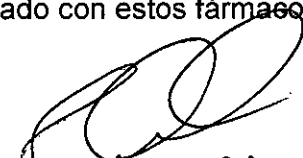
Inhibidor de la secreción de ácido clorhídrico gástrico por acción selectiva sobre la bomba de protones de las células parietales.

INDICACIONES CLÍNICAS

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

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

Profilaxis de las úlceras gastroduodenales provocadas por el tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos no selectivos (AINEs no selectivos) en pacientes que requieren un tratamiento continuado con estos fármacos.


TAKEDA PHARMA S.A.
SONIA SUTTER
DIRECTORA TÉCNICA





CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

7575

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 los canalículos ácidos de las células parietales, donde inhibe la enzima H^+ , K^+ -ATPasa, es decir en la etapa final de la producción de ácido clorhídrico en el estómago. La inhibición es dosis-dependiente y afecta tanto a la secreción basal como a la estimulada. A semejanza de otros inhibidores de la bomba de protones e inhibidores de los receptores H_2 , 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.

Los valores de gastrina en ayunas se incrementan con la administración de Pantoprazol. Con el uso a corto plazo, en la mayoría de los casos, no exceden el límite normal superior. Durante el tratamiento a largo plazo, los niveles de gastrina se duplican en la mayoría de los casos. Sin embargo, un incremento excesivo se produce solamente en casos aislados. Consecuentemente, se observó en un pequeño número de casos, un incremento leve a moderado de la cantidad de células endócrinas específicas (ECL) en el estómago, durante el tratamiento a largo plazo (desde hiperplasia simple a adenomatosa). No obstante, de acuerdo con los estudios efectuados hasta el presente, la formación de precursores carcinoideos (hiperplasia atípica) o de carcinoideos gástricos, tal como fueron observados en estudios realizados en animales, no han sido observados en seres humanos.

De acuerdo con los resultados obtenidos en estudios efectuados en animales, no puede descartarse una influencia de un tratamiento con Pantoprazol de más de un año de duración en los parámetros endócrinos de la tiroides.

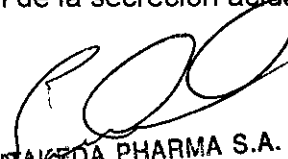
FARMACOCINÉTICA

Farmacocinética general

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.

En promedio, aproximadamente 2,0-2,5 horas después de la administración, se alcanzan las concentraciones séricas máximas del orden de 1-1,5 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 0,1 L/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 ligadura específica del Pantoprazol con las bombas de protones de la célula parietal la vida media de eliminación no se correlaciona con la mayor duración de la acción (inhibición de la secreción ácida).

5


LAKEDA PHARMA S.A.
SONIA SUTTER
DIRECTORA TÉCNICA

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 cinética plasmática de Pantoprazol es lineal, tanto después de la administración por vía oral como por vía intravenosa.

La unión de Pantoprazol a las proteínas plasmáticas es alrededor 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.

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 individuos sanos, la vida media del Pantoprazol es corta. Sólo pequeñas partes del Pantoprazol pueden ser dializadas. Aunque el metabolito principal tiene una vida media moderadamente más prolongada (2-3 h), la excreción es aún 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 de 3 a 5 veces, la concentración sérica máxima sólo se elevó ligeramente (1,3 vez) en comparación con individuos sanos.

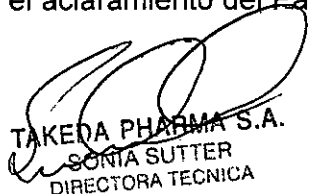
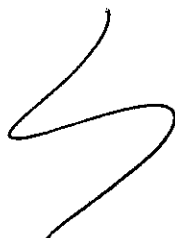
Ancianos:

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 a 40 mg de Pantoprazol, a niños con edades comprendidas entre 5 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



TAKEDA PHARMA S.A.
SONIA SUTTER
DIRECTORA TECNICA

7575



la edad o peso corporal. El AUC y el volumen de distribución estuvieron en concordancia con los datos hallados en los adultos.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Dosis recomendadas:

Adultos y adolescentes a partir de los 12 años:

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

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

Apenas se logre el alivio de los síntomas, cualquier reaparición de los mismos podrá ser controlada, en caso necesario, administrando 1 comprimido gastrorresistente de ZURCAL® 20 por día, según el 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 del mismo 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 1 comprimido gastrorresistente de ZURCAL® 20 por día, aumentando a 40 mg de Pantoprazol por día si se produce una recidiva. Para estos casos se recomienda el empleo de ZURCAL® comprimidos gastrorresistentes. Una vez lograda la curación de la recidiva, la dosis puede ser reducida a 20 mg de Pantoprazol.

Adultos:

Profilaxis de las úlceras gastroduodenales provocadas por el tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos no selectivos (AINEs no selectivos) en pacientes de riesgo que requieren un tratamiento continuado con estos fármacos.


La dosis recomendada es de 1 comprimido gastrorresistente de ZURCAL® 20 por día.

Niños menores de 12 años:

No se recomienda la administración de ZURCAL 20 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:


TAKEDA PHARMA S.A.
SONIA SUTTER
DIRECTORA TECNICA



7575

En pacientes con insuficiencia hepática grave no debe sobrepasarse la dosis diaria de 20 mg de Pantoprazol.

Ancianos:

No es necesario efectuar ajustes en la dosis en pacientes de edad avanzada o en aquellos con alteraciones de la función renal.

Instrucciones generales sobre la forma de administración:

Los comprimidos gastroresistentes de ZURCAL® 20 deben ingerirse enteros, con un poco de líquido, sin masticarlos ni partirlos, antes de cualquier comida.

CONTRAINDICACIONES

ZURCAL® 20 no debe administrarse en casos de hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de los componentes de la fórmula.

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

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

En pacientes con insuficiencia hepática grave deberán monitorizarse regularmente las enzimas hepáticas durante el tratamiento con Pantoprazol, especialmente en los tratamientos prolongados. En caso de aumento de las enzimas hepáticas deberá interrumpirse el tratamiento con ZURCAL® 20.

El uso de ZURCAL® 20 en la profilaxis de las úlceras gastroduodenales, provocadas por el tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos no selectivos (AINEs no selectivos), debe limitarse a los pacientes que requieren un tratamiento continuado con estos fármacos y que presenten un aumento del riesgo de desarrollar complicaciones gastrointestinales.

El riesgo aumentado deberá ser evaluado teniendo en consideración los factores de riesgo individuales, p.ej.: edad avanzada (> 65 años), antecedentes de úlcera gástrica, úlcera duodenal o hemorragias en el tracto digestivo superior.

Como sucede con todos los fármacos inhibidores de la acidez gástrica, la administración de Pantoprazol puede provocar un cuadro de malabsorción de la vitamina B₁₂ (cianocobalamina) debido a la hipo o aclorhidria. Esto debe tenerse en cuenta especialmente en tratamientos prolongados en pacientes que presentan factores especiales de riesgo para desarrollar un cuadro de malabsorción de la vitamina B₁₂ o que tienen reducidas las reservas de dicha vitamina.

En los tratamientos a largo plazo, especialmente cuando exceden períodos de 1 año de duración, los pacientes deben vigilarse regularmente.

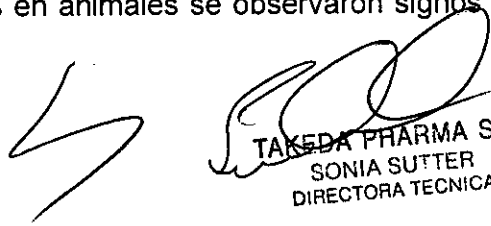
Nota:

Antes de comenzar el tratamiento con Pantoprazol debe descartarse una enfermedad maligna de esófago o de estómago debido a que la terapia con Pantoprazol puede también aliviar las molestias de estas enfermedades malignas y en consecuencia retrasar el diagnóstico.

Los pacientes que no respondan al tratamiento después de 4 semanas deberán estudiarse exhaustivamente.

Embarazo y lactancia:

La experiencia clínica en mujeres embarazadas es limitada. En estudios de reproducción efectuados en animales se observaron signos leves de toxicidad


TAKEDA PHARMA S.A.
SONIA SUTTER
DIRECTORA TECNICA

fetal con dosis superiores a 5 mg/kg. No se dispone de información en seres humanos sobre la excreción de Pantoprazol en la leche materna.

Los comprimidos gastroresistentes de ZURCAL® 20 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 del preparado a niños menores de 12 años de edad debido a que la información disponible para este grupo es limitada.

Empleo en geriatría:

No es necesario efectuar ajustes en la dosis en pacientes ancianos o en aquellos con alteraciones de la función renal. La edad avanzada (>65 años) representa un incremento del riesgo de desarrollar complicaciones gastrointestinales. (Ver: "Precauciones y advertencias").

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

ZURCAL® 20 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).

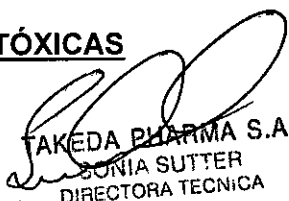
El Pantoprazol es metabolizado en el hígado por el sistema enzimático citocromo P450. No puede excluirse una interacción de Pantoprazol con otros fármacos o compuestos que son metabolizados a través del mismo sistema enzimático. Sin embargo, no se han observado interacciones clínicamente significativas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

EFFECTOS ADVERSOS. REACCIONES TÓXICAS




FAKEDA PHARMA S.A.
SONIA SUTTER
DIRECTORA TECNICA

7575



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:

Sistema de clasificación de órganos/ frecuencia	No común	Raro	Muy raro	No conocido
Trastornos del sistema linfático y sanguíneo		agranulocitosis	trombocitopenia, leucopenia, pancitopenia	
Trastornos del sistema inmunológico		hipersensibilidad (incluyendo reacciones anafilácticas y shock anafiláctico)		
Metabolismo y trastornos de nutrición		Incrementación hiperlipidaemi y lípidos (triglycerides, colesterol); cambios en el peso		hiponatremia, hipomagnesemia
trastornos psiquiátricos	Trastornos de sueño	Depresión (y todos los agravamientos)	Desorientación (y todos los agravamientos)	Alucinación; confusión (especialmente en pacientes predispuestos, así como el agravamiento de estos síntomas en caso de pre-existencia)
trastornos del sistema nervioso	Dolores de cabeza; mareos	Trastornos de sabor		
Trastornos oculares		Perturbaciones en visión/ visión borrosa		
Trastornos gastrointestinales	Diarrea; náusea/ vómitos; distensión abdominal e hinchazón; constipación; boca seca, dolor abdominal y malestar			
Trastornos	Aumento de	Aumento en la		lesión

TAKEDA PHARMA S.A.
SONIA SUTTER
DIRECTORA TECNICA

7575



<i>hepatobiliares</i>	<i>las enzimas hepáticas (transaminasas, y-GT)</i>	<i>bilirrubina</i>		<i>hepatocelular, ictericia, insuficiencia hepatocelular</i>
<i>Trastornos en la piel y sub-cutaneous</i>	<i>rash / exantema / erupción, prurito</i>	<i>Urticaria; angioedema</i>		<i>Síndrome de Stevens-Johnson; síndrome Lyell; Erythema multiforme; fotosensibilidad</i>
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>		<i>artralgia mialgia</i>		
<i>Trastornos renales y urinarios</i>				<i>nefritis intersticial</i>
<i>Trastornos del sistema reproductor y la mama</i>		<i>ginecomastia</i>		
<i>Trastornos generales y condiciones sitio administración</i>	<i>astenia, fatiga y malestar general</i>	<i>aumento de la temperatura corporal, edema periférico</i>		

ANTAGONISMOS Y ANTIDOTISMOS

No se conocen hasta el presente.

SOBREDOSIFICACIÓN

No se conocen síntomas de sobredosificación en seres humanos.

Se han administrado dosis de hasta 240 mg por vía intravenosa durante 2 minutos con buena tolerancia.

En casos de sobredosificación que presenten signos clínicos de intoxicación se deberá efectuar el tratamiento habitual para estos casos.

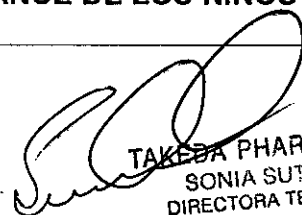
En la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666/2247.

HOSPITAL A. POSADAS: (011)4654-6648/4658-7777.

Optativamente con otros Centros de Intoxicaciones.

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


 TAKEDA PHARMA S.A.
 SONIA SUTTER
 DIRECTORA TÉCNICA

7575



PRESENTACIONES

Envases con 14 y 28 comprimidos gastroresistentes.

CONSERVACIÓN

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

CODIGO ATC: A02BC02

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 44.142

Director Técnico: Sonia Sutter – Farmacéutica

Elaborado por:

Takeda GmbH
78467-Konstanz – Alemania.

Importado por:

Takeda Pharma S.A.
Tronador 4890 – Buenos Aires- Argentina.


TAKEDA PHARMA S.A.
SONIA SUTTER
DIRECTORA TECNICA





7575

PROYECTO DE PROSPECTO

Industria alemana

ZURCAL®

PANTOPRAZOL 40 mg

Comprimidos gastrorresistentes

Venta bajo receta

FÓRMULA

Cada comprimido gastrorresistente contiene:

Pantoprazol sódico sesquihidrato (equivalente a Pantoprazol 40 mg).....	45,10 mg
Carbonato de sodio anhidro.....	10,00 mg
Manitol.....	42,70 mg
Crospovidona.....	50,00 mg
Polivinilpirrolidona K90.....	4,00 mg
Estearato de calcio.....	3,20 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa 2910.....	19,00 mg
Povidona K25.....	0,38 mg
Dióxido de titanio E171.....	0,34 mg
Óxido de hierro amarillo E172.....	0,03 mg
Propilenglicol.....	4,25 mg
Eudragit L30 D55 (consistente en copolímero de ácido metacrílico 14,13 mg; laurilsulfato de sodio 0,10 mg; polisorbato 80 0,33 mg).....	14,56 mg
Trietilcitrate.....	1,45 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

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

INDICACIONES CLÍNICAS

Esofagitis por reflujo de grado moderado y severo.

Erradicación del *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.

TAKEDA PHARMA S.A.
SONIA SUTTER
DIRECTORA TÉCNICA

7575



Síndrome de Zollinger-Ellison y otros cuadros patológicos que cursan con hipersecreción.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

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^+ , K^+ -ATPasa, es decir en la etapa final de la producción de ácido clorhídrico en el estómago. La inhibición es dosis-dependiente y afecta tanto a la secreción basal como a la estimulada. A semejanza de otros inhibidores de la bomba de protones e inhibidores de los receptores H_2 , 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.

FARMACOCINÉTICA

Farmacocinética general

El Pantoprazol se absorbe rápidamente y la concentración plasmática máxima ya se alcanza después de la administración oral de una dosis única de 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 cinética plasmática 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.

TAKEDA PHARMA S.A.
SONIA SUTTER
DIRECTORA TECNICA

7575



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.

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 dializadas. 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.

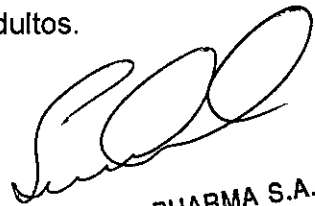
Ancianos:

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.



TAKEDA PHARMA S.A.
SONIA SUTTER
DIRECTORA TECNICA



7575

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Dosis recomendadas:

Adultos y adolescentes a partir de los 12 años:

Tratamiento de esofagitis por reflujo de grado moderado a severo

1 comprimido gastrorresistente de ZURCAL por día.

En casos individuales, la dosis puede duplicarse (aumentar a 2 comprimidos gastrorresistentes de ZURCAL por día), especialmente cuando no ha habido respuesta a otro tratamiento.

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*.

- a) 1 comprimido gastrorresistente de ZURCAL® 2 veces por día.
+ 1000 mg de amoxicilina 2 veces por día.
+ 500 mg de claritromicina 2 veces por día.
- b) 1 comprimido gastrorresistente de ZURCAL® 2 veces por día.
+ 500 mg de metronidazol 2 veces por día.
+ 500 mg de claritromicina 2 veces por día.
- c) 1 comprimido gastrorresistente de ZURCAL® 2 veces por día.
+ 1000 mg de amoxicilina 2 veces por día.
+ 500 mg de metronidazol 2 veces por día.

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

Tratamiento de la úlcera gástrica y duodenal:

1 comprimido gastrorresistente de ZURCAL® 1 vez por día.

En casos individuales, especialmente cuando no ha habido respuesta a otro tratamiento, la dosis puede duplicarse administrando 2 comprimidos gastrorresistentes de ZURCAL® por día.

Síndrome de Zollinger-Ellison y otros cuadros patológicos hipersecretorios:

TAKEDA PHARMA S.A.
SONIA SUTTER
DIRECTORA TECNICA



7575

Iniciar el tratamiento con una dosis diaria de 80 mg (2 comprimidos gastrorresistentes de ZURCAL®). 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.

Niños menores de 12 años:

No se recomienda la administración de ZURCAL 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 grave la dosis debe reducirse a 1 comprimido gastrorresistente (40 mg de Pantoprazol) administrado día por medio. Además, en estos pacientes deberán monitorizarse las enzimas hepáticas durante el tratamiento con ZURCAL. En caso de aumento de las enzimas hepáticas, deberá interrumpirse el tratamiento con ZURCAL.

Ancianos:

La dosis diaria de 40 mg de Pantoprazol no debe ser superada 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) durante 1 semana de tratamiento.

Instrucciones generales sobre la forma de administración:

Los comprimidos gastrorresistentes de ZURCAL® deben ingerirse enteros, con un poco de agua, sin masticarlos ni partarlos, 1 hora antes del desayuno.

En los tratamientos combinados para la erradicación de la infección por *Helicobacter pylori* el segundo comprimido gastrorresistente deberá tomarse antes de la cena. El tratamiento combinado se mantendrá durante 7 días por lo general, pudiendo prolongarse hasta 2 semanas como máximo. Si después de dicho tratamiento resultara indicado seguir administrando ZURCAL® 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 2 semanas de tratamiento. Si un periodo de tratamiento de 2 semanas no fuera suficiente, la terapia podrá extenderse por otras 2 semanas adicionales al cabo de las cuales habitualmente se obtendrá la curación.

TAKEDA PHARMA S.A.
SONIA SUTTER
DIRECTORA TÉCNICA

7575



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

CONTRAINDICACIONES

ZURCAL® 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.

ZURCAL® 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 de ZURCAL® 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 ZURCAL® 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.

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. No se dispone de información en seres humanos sobre la excreción de Pantoprazol en la leche materna.

Los comprimidos gastroresistentes 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.

TAKEDA PHARMA S.A.
SONIA SUTTER
DIRECTORA TECNICA

7575



Empleo en pediatría:

No se recomienda la administración de ZURCAL 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

ZURCAL 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, digoxina, etanol, piroxicam, glibenclamida, metoprolol, naproxen, nifedipina, fenitoína, 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.


TAKEDA PHARMA S.A.
SONIA SUTTER
DIRECTORA TECNICA



7575



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

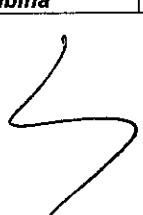
Ocasionales: menos de 1 de 100, pero más de 1.000 tratados

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:

Sistema de clasificación de órganos/ frecuencia	No común	Raro	Muy raro	No conocido
Trastornos del sistema linfático y sanguíneo		agranulocitosis	trombocitopenia, leucopenia, pancitopenia	
Trastornos del sistema inmunológico		hipersensibilidad (incluyendo reacciones anafilácticas y shock anafiláctico)		
Metabolismo y trastornos de nutrición		Incrementación hiperlipidaemia y lípidos (triglycerides, colesterol); cambios en el peso		hiponatremia, hipomagnesemia
trastornos psiquiátricos	Trastornos de sueño	Depresión (y todos los agravamientos)	Desorientación (y todos los agravamientos)	Alucinación; confusión (especialmente en pacientes predispuestos, así como el agravamiento de estos síntomas en caso de pre-existencia)
trastornos del sistema nervioso	Dolores de cabeza; mareos	Trastornos de sabor		
Trastornos oculares		Perturbaciones en visión/ visión borrosa		
Trastornos gastrointestinales	Diarrea; náusea/ vómitos; distensión abdominal e hinchazón; constipación; boca seca, dolor abdominal y malestar			
Trastornos hepato biliares	Aumento de las enzimas	Aumento en la bilirrubina		lesión hepatocelular,



 TAKEDA PHARMA S.A.
 SONIA SUTTER
 DIRECTORA TÉCNICA

7575



	<i>hepáticas (transaminasas, y-GT)</i>			<i>ictericia, insuficiencia hepatocefular</i>
<i>Trastornos en la piel y sub-cutaneous</i>	<i>rash / exantema / erupción, prurito</i>	<i>Urticaria; angioedema</i>		<i>Síndrome de Stevens-Johnson; síndrome Lyell; Erythema multiforme; fotosensibilidad</i>
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>		<i>artralgia mialgia</i>		
<i>Trastornos renales y urinarios</i>				<i>nefritis intersticial</i>
<i>Trastornos del sistema reproductor y la mama</i>		<i>ginecomastia</i>		
<i>Trastornos generales y condiciones sitio administración</i>	<i>astenia, fatiga y malestar general</i>	<i>aumento de la temperatura corporal, edema periférico</i>		

ANTAGONISMOS Y ANTIDOTISMOS

No se conocen hasta el presente.

SOBREDOSIFICACIÓN

No se conocen síntomas de sobredosificación en seres humanos.

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.

En la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666/2247.

HOSPITAL A. POSADAS: (011)4654-6648/4658-7777.

Optativamente con otros Centros de Intoxicaciones.

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

PRESENTACIONES

Envases con 14 y 28 comprimidos gastroresistentes.


TAKEDA PHARMA S.A.
 SONIA SUTTER
 DIRECTORA TÉCNICA

7575



CONSERVACIÓN

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

CODIGO ATC: A02BC02

Fecha de la última revisión del texto:

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Acción Social

Certificado N°: 44.142

Director Técnico: Sonia Sutter – Farmacéutica

Importado por:

Takeda Pharma S.A.

Tronador 4890 – Buenos Aires - Argentina

Elaborado por:

Takeda GmbH

78467 Konstanz, Alemania

**TAKEDA PHARMA S.A.
SONIA SUTTER
DIRECTORA TECNICA**