



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número:

Referencia: EX-2024-12193742-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2024-12193742-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MONTE VERDE S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ZURCAL / PANTOPRAZOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS GASTRORRESISTENTES, PANTOPRAZOL 20 mg – PANTOPRAZOL 40 mg; aprobado por Certificado N° 44.142.

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

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

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

Por ello;

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma MONTE VERDE S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal

denominada ZURCAL / PANTOPRAZOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS GASTRORRESISTENTES, PANTOPRAZOL 20 mg – PANTOPRAZOL 40 mg; el nuevo prospecto obrante en el documento: IF-2024-45149930-APN-DERM#ANMAT; y el nuevo información para el paciente obrante en el documento: IF-2024-45150007-APN-DERM#ANMAT.

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

ARTICULO 3º.- Regístrese; notifíquese al interesado de la presente disposición, conjuntamente con el prospecto y la información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2024-12193742-APN-DGA#ANMAT

Jfs

ae

Digitally signed by PEARSON Enriqueta Maria
Date: 2024.05.10 17:25:30 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.10 17:25:32 -03:00

INFORMACIÓN PARA PACIENTE

ZURCAL[®]
PANTOPRAZOL
20 mg y 40 mg
Comprimidos gastroresistentes – Vía Oral

Industria Alemana

Venta Bajo Receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe dársele a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

- 1- ¿Qué es ZURCAL y para qué se utiliza?
- 2- Antes de usar ZURCAL.
- 3- ¿Cómo utilizar ZURCAL?
- 4- Posibles eventos adversos.
- 5- Conservación del envase.
- 6- Información adicional.

1- ¿QUÉ ES ZURCAL Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

ZURCAL contiene la sustancia activa pantoprazol.

Pantoprazol es un inhibidor selectivo de la “bomba de protones”, un medicamento que reduce la cantidad de ácido producido en su estómago. Se utiliza para el tratamiento de enfermedades relacionadas con el ácido del estómago e intestino.

ZURCAL de **20 mg** se utiliza en adultos y adolescentes a partir de 12 años

IF-2024-13837184-APN-DGA#ANMAT

PANTO_CO_20-40_PACTE_DB_V02_AEMPS_ABR 23_+_ANMAT_JUL 23_ARG

Página 2 de 36

para:

- Tratamiento de síntomas (por ejemplo, ardor de estómago, regurgitación ácida, dolor al tragar) asociados a la enfermedad por reflujo gastroesofágico causada por el reflujo del ácido desde el estómago.
- Tratamiento a largo plazo de la esofagitis por reflujo (inflamación del esófago acompañada de regurgitación ácida del estómago) y prevención de las recaídas.

ZURCAL de 20 mg se utiliza sólo en adultos para:

- Prevención de úlceras gastroduodenales inducidas por fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs, por ejemplo, ibuprofeno) en pacientes de riesgo que necesitan tratamiento continuado con este tipo de fármacos.

ZURCAL de **40 mg** se utiliza en adultos y adolescentes a partir de 12 años para:

- Esofagitis por reflujo (inflamación de su esófago acompañada de regurgitación del ácido desde el estómago).

ZURCAL de **40 mg** se utiliza sólo en adultos para:

- Tratamiento de la infección por una bacteria llamada *Helicobacter pylori* en pacientes con úlcera de estómago y/o duodeno en combinación con dos antibióticos (tratamiento de erradicación). El objetivo es deshacerse de la bacteria y reducir así la probabilidad de reaparición de úlceras.
- Tratamiento de la úlcera de estómago y de duodeno.
- Tratamiento del síndrome de Zollinger-Ellison y otras condiciones en las que se produce demasiado ácido en el estómago.

2- ANTES DE USAR ZURCAL

No tome ZURCAL:

- Si es alérgico al pantoprazol o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si es alérgico a medicamentos que contengan otros inhibidores de la bomba de protones (ej., omeprazol, lansoprazol, rabeprazol, esomeprazol).

Tenga especial cuidado:

Debe consultar a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar ZURCAL:

- Si usted padece problemas graves de hígado. Comunique a su médico si alguna vez ha tenido problemas en el hígado. Su médico le realizará un seguimiento más frecuente de las enzimas hepáticas, especialmente cuando esté en tratamiento a largo plazo con ZURCAL. En caso de un aumento de las enzimas del hígado el tratamiento deberá interrumpirse.
- Si necesita tomar los llamados antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) continuamente y toma ZURCAL, ya que existe mayor riesgo de desarrollar complicaciones en el estómago e intestino. Cualquier incremento del riesgo se valorará conforme a los factores personales de riesgo tales como la edad (65 años o mayores), antecedentes de úlcera de estómago o duodeno o hemorragia de estómago o intestino.
- Si usted tiene reservas corporales de vitamina B₁₂ disminuidas o factores de riesgo para ello y recibe durante un largo periodo de tiempo tratamiento con pantoprazol. Como todos los medicamentos que reducen la cantidad de ácido, pantoprazol podría reducir la absorción de vitamina B₁₂. Consulte con su médico si observa alguno de los siguientes síntomas, ya que podrían indicar deficiencia de Vitamina B₁₂:
Cansancio extremo o falta de energía
 - Hormigueo
 - Dolor en la lengua o lengua enrojecida, úlceras en la boca
 - Debilidad muscular

- Trastorno de la vista
 - Problema de memoria, confusión, depresión
- Consulte a su médico si usted está tomando inhibidores de la proteasa del VIH como atazanavir (para el tratamiento por infección de VIH) al mismo tiempo que pantoprazol.
 - Tomar un inhibidor de la bomba de protones como pantoprazol, especialmente durante más de un año puede aumentar el riesgo de fracturas de caderas, muñeca o columna vertebral. Informe a su médico si tiene osteoporosis o si le han dicho que tiene riesgo de padecer osteoporosis (por ejemplo, si está tomando corticoides).
 - Si usted está tomando ZURCAL 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, aumento del ritmo cardíaco. 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 le puede decidir realizar análisis de sangre periódicos para controlar los niveles de magnesio.
 - Si alguna vez ha tenido una reacción en la piel después del tratamiento con un medicamento similar a ZURCAL para reducir la acidez de estómago.
 - Si sufre una erupción cutánea, especialmente en zonas de la piel expuestas al sol, consulte a su médico lo antes posible, ya que puede ser necesario interrumpir el tratamiento con ZURCAL.
 - Recuerde mencionar cualquier otro síntoma que pueda notar, como dolor en las articulaciones.
 - Si está previsto que le realicen un análisis específico de sangre (Cromogranina A).

Tenga en cuenta que:

Debe informar inmediatamente a su médico, antes o después de tomar este medicamento, si nota cualquiera de los siguientes síntomas, los cuales pueden ser signos de otras enfermedades más graves:

- Pérdida inintencionada de peso.
- Vómitos, particularmente si son repetidos.
- Sangre en el vómito: puede aparecer como un pulverizado de café oscuro en su vómito.
- Si nota sangre en sus heces, las cuales pueden ser en apariencia negras o alquitranadas.
- Dificultad para tragar, o dolor cuando traga.
- Aspecto pálido y sensación de debilidad.
- Dolor de pecho.
- Dolor de estómago.
- Diarrea grave o persistente, ya que se ha asociado este medicamento con un pequeño aumento de la diarrea infecciosa.
- Se han notificado casos de reacciones cutáneas graves en relación con el tratamiento con ZURCAL, entre las que se incluyen el síndrome de Stevens-Johnson, la necrólisis epidérmica tóxica, sensibilidad a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y eritema multiforme. Deje de tomar ZURCAL y llame a su médico de inmediato si refiere alguno de los síntomas relacionados con las reacciones cutáneas graves descritas más adelante.

Su médico decidirá si necesita alguna prueba adicional para descartar una enfermedad maligna debido a que pantoprazol puede aliviar los síntomas del cáncer y pudiera retrasar su diagnóstico.

Si a pesar del tratamiento sus síntomas persisten, se realizarán exploraciones complementarias. Si usted toma ZURCAL durante un periodo de tiempo prolongado (más de un año), su médico posiblemente le realizará un seguimiento de forma regular. Deberá comunicar a su médico cualquier síntoma y/o acontecimiento nuevo o inesperado cada vez que acuda a su consulta.

El uso de ZURCAL no está recomendado en niños menores de 12 años.

Debe informar a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento, incluidos los adquiridos sin receta, suplementos vitamínicos o productos naturales. ZURCAL puede influir en la eficacia de otros medicamentos, como:

- Medicamentos utilizados para el tratamiento de infecciones por hongos tales como ketoconazol, itraconazol y posaconazol o para determinados tipos de cáncer como erlotinib.
- Warfarina y fenprocumón (anticoagulantes). Usted puede necesitar controles adicionales.
- Medicamentos utilizados para el tratamiento de la infección por VIH, como atazanavir.
- Metotrexato (el pantoprazol puede incrementar los niveles de metotrexato en sangre).
- Fluvoxamina.
- Rifampicina.
- Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

Hable con su médico antes de tomar Anagastra si debe realizarse un análisis de orina específico (para THC, tetrahidrocanabinol).

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Solo debería utilizar este medicamento si su médico considera que el beneficio para usted es mayor que el potencial riesgo para el feto o bebé.

ZURCAL no tiene ninguna influencia o ésta es insignificante sobre la habilidad de conducir o utilizar máquinas. No deberá conducir o utilizar máquinas en caso de padecer efectos adversos tales como mareos o visión borrosa.

3- ¿CÓMO TOMAR ZURCAL?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Tome los comprimidos 1 hora antes de las comidas sin masticarlos o romperlos y tráguelos enteros con agua.

La dosis recomendada es:

Adultos y adolescentes a partir de 12 años:

- Para tratar síntomas asociados a la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ardor de estómago, regurgitación ácida, dolor al tragar):

La dosis habitual es de un comprimido de 20 mg al día.

Esta dosis, por lo general, proporciona un alivio en un plazo de 2-4 semanas y si no, como máximo, a las 4 semanas siguientes. Su médico le indicará cuánto tiempo debe seguir tomando el medicamento. Posteriormente, cualquier síntoma que se repita puede controlarse cuando sea necesario, tomando un comprimido al día.

- Para el tratamiento a largo plazo y prevención de las recaídas de la esofagitis por reflujo:

La dosis habitual es de un comprimido de 20 mg al día. Si la enfermedad volviera a aparecer su médico podrá doblarle la dosis, en cuyo caso puede tomar ZURCAL 40 mg una vez al día. Tras la curación, puede reducir la dosis de nuevo a un comprimido de 20 mg al día.

- Para el tratamiento de esofagitis por reflujo:

La dosis habitual es de un comprimido de 40 mg al día. Su médico podrá indicarle un aumento a 2 comprimidos al día. El tiempo de tratamiento de esofagitis por reflujo suele ser entre 4 y 8 semanas. Su médico le indicará durante cuánto tiempo tomar este medicamento.

Adultos:

- Para la prevención de úlceras de duodeno y estómago en pacientes que necesitan tratamiento continuado con AINEs

La dosis habitual es de un comprimido de 20 mg al día.

- Para el tratamiento de una infección con una bacteria llamada *Helicobacter pylori* en pacientes con úlcera de estómago y/o duodeno en combinación con dos antibióticos (tratamiento de erradicación)

Un comprimido de 40 mg dos veces al día más los dos comprimidos de antibiótico, ya sea amoxicilina, claritromicina y metronidazol (o tinidazol), cada uno debe tomarse dos veces al día con su comprimido de pantoprazol. Tome el primer comprimido de pantoprazol una hora antes del desayuno y el segundo una hora antes de la cena. Siga las instrucciones de su médico y asegúrese de leer los prospectos de los antibióticos.

La duración del tratamiento normalmente es de una a dos semanas.

- Para el tratamiento de las úlceras de estómago y duodeno:

La dosis habitual es de un comprimido de 40 mg al día. La dosis puede ser duplicada por su médico.

Su médico le indicará durante cuánto tiempo tomar este medicamento.

La duración del tratamiento de las úlceras de estómago habitualmente es de entre 4 y 8 semanas.

La duración del tratamiento de las úlceras de duodeno es normalmente de entre 2 y 4 semanas.

- Para el tratamiento a largo plazo del Síndrome de Zollinger-Ellison y otras condiciones en las cuales se produce un aumento de la secreción ácida del estómago:

La dosis inicial recomendada es de dos comprimidos de 40 mg al día.

Tome los dos comprimidos una hora antes de una comida.

Posteriormente, su médico podrá ajustarle la dosis, dependiendo de la cantidad de secreción ácida que produzca. Si se le prescribe más de dos comprimidos al día, deberá tomar los comprimidos repartidos en dos veces al día. Si se le prescribe más de cuatro comprimidos al día, se le dirá exactamente cuándo deberá finalizar el tratamiento.

Pacientes con problemas en el hígado:

Si sufre problemas graves en el hígado, no debe tomar más de un comprimido de 20 mg al día.

Si sufre problemas moderados o graves de hígado, no deberá tomar ZURCAL para la eliminación de *Helicobacter pylori*.

Uso en niños y adolescentes:

No se recomienda la utilización de estos comprimidos en niños menores de 12 años.

Si olvidó tomar ZURCAL:

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Tome su siguiente dosis de la forma habitual.

Si interrumpe el tratamiento con ZURCAL:

No deje de tomar estos comprimidos sin consultar antes con su médico o farmacéutico. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

Si toma más ZURCAL del que debe:

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.

4- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS:

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Si presenta cualquiera de los siguientes efectos adversos, deje de tomar estos comprimidos e informe a su médico inmediatamente, o contacte con el servicio de urgencias del hospital más cercano:

- **Reacciones alérgicas graves** (frecuencia rara; pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas): hinchazón de lengua y/o garganta, dificultad para tragar, sarpullido (urticaria), dificultad para respirar, hinchazón de la cara de origen alérgico (edema de Quinke/angioedema), mareos intensos con latidos del corazón muy rápidos y sudoración abundante.
- **Alteraciones graves de la piel** (frecuencia no conocida; su frecuencia no puede ser estimada con los datos disponibles): puede notar uno o más de los siguientes- ampollas en la piel y un rápido deterioro de las condiciones generales, erosión (incluyendo ligero sangrado) de ojos, nariz, boca/labios o genitales o sensibilidad/ erupción cutánea, particularmente en áreas de piel expuestas a la luz/al sol. También puede tener dolor en las articulaciones o síntomas similares a los de la gripe, fiebre, glándulas inflamadas (por ejemplo, en la axila) y los análisis de sangre pueden mostrar cambios en ciertos glóbulos blancos o enzimas hepáticas. (Síndrome de Stevens Johnson, síndrome de Lyell, Eritema multiforme, Lupus eritematoso cutáneo subagudo, Reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), fotosensibilidad). Manchas circulares o en forma de diana de color ligeramente rojizo en el tronco, a menudo con ampollas en el centro, descamación, úlceras en boca, garganta, nariz, genitales y ojos. Estos exantemas graves pueden ir precedidos de fiebre y síntomas similares a los de la gripe (síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica). Exantema generalizado, temperatura corporal elevada y adenopatías (DRESS o hipersensibilidad a medicamentos).
- **Otras afecciones graves** frecuencia no conocida; su frecuencia no puede ser estimada con los datos disponibles): coloración amarillenta de la piel y del blanco de los ojos (ictericia), 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), posiblemente pueda ocasionar un fallo renal.

Otros efectos adversos son:

- Frecuentes (puede afectar hasta 1 de cada 10 pacientes): Pólipos benignos en el estómago.
- Poco frecuentes (puede afectar hasta 1 de cada 100 pacientes): Dolor de cabeza; vértigos; diarrea; sensación de mareo, vómitos; hinchazón y flatulencias (gases); estreñimiento; boca seca; dolor y molestias en el abdomen; sarpullido en la piel, exantema, erupción; hormigueo; sensación de debilidad, de cansancio o de malestar general; alteraciones del sueño; fractura de cadera, muñeca y columna vertebral.
- Raras (puede afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes): Alteración o ausencia completa del sentido del gusto; alteraciones de la visión tales como visión borrosa; urticaria; dolor de las articulaciones; dolor muscular; cambios de peso; aumento de la temperatura corporal; fiebre alta; hinchazón en las extremidades (edema periférico); reacciones alérgicas; depresión; aumento del tamaño de las mamas en hombres.
- Muy raras (puede afectar a 1 de cada 10.000 pacientes): Desorientación.
- Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): Alucinación, confusión (especialmente en pacientes con historial de estos síntomas), sensación de hormigueo, pinchazos, adormecimiento, sensación de ardor o entumecimiento, erupción cutánea, posiblemente con dolor en las articulaciones, inflamación del intestino grueso que causa diarrea acuosa persistente, disfunción eréctil.

Efectos adversos identificados a través de análisis de sangre:

- Poco frecuentes (puede afectar hasta 1 de cada 100 pacientes): Aumento de las enzimas del hígado.

- Raras (puede afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes): Aumento de la bilirrubina; aumento de los niveles de triglicéridos en la sangre; caída brusca de los glóbulos blancos granulares de la circulación, asociado con fiebre alta.
- Muy raras (puede afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes): Reducción del número de plaquetas que podría producir sangrado o más hematomas de lo habitual; reducción del número de glóbulos blancos que podría conducir a infecciones más frecuentes; reducción anormal del balance entre el número de glóbulos rojos y blancos, así como de las plaquetas.
- Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): disminución del nivel de sodio, magnesio, calcio o potasio en sangre.

Si considera que alguno de los eventos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en esta información informe a su médico.

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

O puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar, o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7367.

5- CONSERVACIÓN DEL ENVASE:

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

6- INFORMACIÓN ADICIONAL:

Fórmula:

Cada comprimido gastrorresistente de 20 mg, contiene:

Pantoprazol Sódico Sesquihidrato	22,57 mg
(Equivalente a Pantoprazol	20 mg)

IF-2024-13837184-APN-DGA#ANMAT

PANTO_CO_20-40_PACTE_DB_V02_AEMPS_ABR 23+_ANMAT_JUL 23_ARG

Página 13 de 36

Carbonato de sodio anhidro
Manitol
Crospovidona
Povidona K90
Estearato de calcio
Hipromelosa 2910
Povidona K25
Dióxido de titanio (E171)
Óxido de hierro amarillo (E172)
Propilenglicol
Copolímero del ácido metacrílico-etilacrilato (1:1) dispersión 30%
*(consiste en Copolímero de ácido metacrílico-etilacrilato (1:1);
Lauril sulfato de sodio; Polisorbato 80)*
Trietilcitrate
Agua purificada
Tinta de impresión marrón (S-1-16530)
*(consiste de Shellac; Óxido de hierro rojo; Óxido de hierro negro;
Óxido de hierro amarillo; Solución de amoníaco concentrada)*

Cada comprimido gastrorresistente de 40 mg, contiene:

Pantoprazol Sódico Sesquihidrato	45,10 mg
<i>(Equivalente a Pantoprazol</i>	<i>40 mg)</i>
Carbonato de sodio anhidro	
Manitol	
Crospovidona	
Povidona K90	
Estearato de calcio	
Hipromelosa 2910	
Povidona K25	
Dióxido de titanio (E171)	
Óxido de hierro amarillo (E172)	
Propilenglicol	
Copolímero del ácido metacrílico-etilacrilato (1:1) dispersión 30%	
<i>(consiste en Copolímero de ácido metacrílico-etilacrilato (1:1); Lauril sulfato de sodio; Polisorbato 80)</i>	
Trietilcitrate	
Agua purificada	
Tinta de impresión marrón (S-1-16530)	
<i>(consiste de Shellac; Óxido de hierro rojo; Óxido de hierro negro; Óxido de hierro amarillo; Solución de amoníaco concentrada)</i>	

Presentaciones:

Envases conteniendo 7, 14, 15, 28, 30 y 60 comprimidos gastrorresistentes de 20 mg y 40 mg.

Puede que algunas de las presentaciones no estén comercializadas.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N°: 44.142.

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Oranienburg Lehnitzstraße 70-98 16515, Oranienburg, Alemania (TAKEDA GmbH).

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN: ___ / ___ / ___



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2024-12193742- MONTE VERDE - inf pacientes - Certificado N44.142

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 14 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.02 17:30:56 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.02 17:30:56 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

ZURCAL[®]
PANTOPRAZOL
20 mg y 40 mg
Comprimidos gastrorresistentes – Vía Oral

Industria Alemana

Venta Bajo Receta

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido gastrorresistente de 20 mg, contiene:

Pantoprazol Sódico Sesquihidrato <i>(Equivalente a Pantoprazol</i>	22,57 mg 20 mg)
Carbonato de sodio anhidro	5,00 mg
Manitol	21,33 mg
Crospovidona	25,00 mg
Povidona K90	2,00 mg
Estearato de calcio	1,60 mg
Hipromelosa 2910	11,88 mg
Povidona K25	0,24 mg
Dióxido de titanio (E171)	0,21 mg
Óxido de hierro amarillo (E172)	0,02 mg
Propilenglicol	2,66 mg
Copolímero del ácido metacrílico-etilacrilato (1:1) dispersión 30% <i>(consiste en Copolímero de ácido metacrílico-etilacrilato (1:1) 7,94</i>	8,18 mg
<i>mg; Lauril sulfato de sodio 0,06 mg; Polisorbato 80 0,18 mg)</i>	
Trietilcitrate	0,82 mg
Agua purificada	4,50 mg
Tinta de impresión marrón (S-1-16530) <i>(consiste de Shellac 0,03615 mg; Óxido de hierro rojo 0,00875 mg;</i>	0,056 mg
<i>Óxido de hierro negro 0,00942 mg; Óxido de hierro amarillo 0,00086</i>	
<i>mg; Solución de amoníaco concentrada 0,00081 mg)</i>	

Cada comprimido gastrorresistente de 40 mg, contiene:

Pantoprazol Sódico Sesquihidrato <i>(Equivalente a Pantoprazol</i>	45,10 mg 40 mg)
Carbonato de sodio anhidro	10,00 mg
Manitol	42,70 mg
Crospovidona	50,00 mg
Povidona K90	4,00 mg

IF-2024-13837184-APN-DGA#ANMAT

PANTO_CO_20-40_PROSP_DB_V02_AEMPS_ABR 23_+_ANMAT_JUL 23_ARG

Página 16 de 36

Estearato de calcio	3,20 mg
Hipromelosa 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
Copolímero del ácido metacrílico-etilacrilato (1:1) dispersión 30% <i>(consiste en Copolímero de ácido metacrílico-etilacrilato (1:1) 14,13 mg; Lauril sulfato de sodio 0,10 mg; Polisorbato 80 0,33 mg)</i>	14,56 mg
Trietilcitrate	1,45 mg
Agua purificada	9,00 mg
Tinta de impresión marrón (S-1-16530) <i>(consiste de Shellac 0,03615 mg; Óxido de hierro rojo 0,00875 mg; Óxido de hierro negro 0,00942 mg; Óxido de hierro amarillo 0,00086 mg; Solución de amoníaco concentrada 0,00081 mg)</i>	0,056 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Inhibidor de la bomba de protones.

Código ATC: A02BC02

INDICACIONES

Pantoprazol de 20 mg está indicado para uso en adultos y adolescentes a partir de 12 años para:

- Enfermedad por reflujo gastroesofágico sintomática.
- Tratamiento a largo plazo y prevención de las recaídas de la esofagitis por reflujo.

Y solo en adultos para:

- Prevención de úlceras gastroduodenales inducidas por fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) no selectivos, en pacientes de riesgo que necesitan tratamiento continuado con AINEs.

Pantoprazol de 40 mg está indicado para uso en adultos y adolescentes a partir de 12 años para:

- Esofagitis por reflujo.

Y solo en adultos para:

- Erradicación de *Helicobacter pylori* en combinación con terapia antibiótica adecuada en pacientes con *H. pylori* asociado a úlceras.
- Úlcera gástrica y duodenal.
- Síndrome de Zollinger Ellison y otras enfermedades hipersecretoras patológicas

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Mecanismo de acción

Pantoprazol es un benzimidazol sustituido que inhibe la secreción de ácido clorhídrico en el estómago mediante un bloqueo específico de la bomba de protones de las células parietales.

Pantoprazol se convierte en su forma activa en el medio ácido de las células parietales donde inhibe a 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 ácida basal como la estimulada.

En la mayoría de los pacientes se alcanza el alivio de los síntomas en 2 semanas. Como otros inhibidores de la bomba de protones y los antagonistas de los receptores H_2 , el tratamiento con pantoprazol reduce la acidez en el estómago y, por tanto, se produce un aumento de gastrina en proporción a la reducción de acidez. El aumento en gastrina es reversible. Como pantoprazol se une en una zona distal a la enzima a nivel del receptor celular, puede inhibir la secreción de ácido clorhídrico independientemente de la estimulación por otras sustancias (acetilcolina, histamina y gastrina). El efecto es el mismo tanto si se administra por vía intravenosa u oral.

Farmacodinamia

Los valores de gastrina en ayunas se incrementan con pantoprazol. Durante el tratamiento a corto plazo estos valores no exceden, en la mayoría de los casos, del límite superior normal. Durante el tratamiento a largo plazo los niveles de gastrina se duplican en la mayoría de los casos. No obstante, solamente en casos aislados se han observado incrementos excesivos. Como consecuencia, durante el tratamiento a largo plazo, se ha observado en un número mínimo de casos un incremento de leve a moderado en el número de células endocrinas específicas (ECL) en el estómago (de hiperplasia simple a adenomatosa). Sin embargo, según los estudios llevados a cabo hasta el momento, la formación de lesiones precursoras de carcinóide (hiperplasia atípica) o de carcinoides gástricos, que han sido descritas en experimentos

IF-2024-13837184-APN-DGA#ANMAT

animales, no se han encontrado en humanos.

Según los resultados obtenidos en estudios con animales, no se puede descartar la influencia sobre los parámetros endocrinos del tiroides, de un tratamiento a largo plazo con pantoprazol superior a un año.

Durante el tratamiento con antisecretores, la gastrina sérica aumenta en respuesta a la menor secreción de ácido. La CgA también aumenta como consecuencia de la menor acidez gástrica. El aumento de las concentraciones de Cromogranina A (CgA) puede interferir en las exploraciones de los tumores neuroendocrinos.

Las evidencias publicadas hasta la fecha sugieren que el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones se debe interrumpir entre 5 días y 2 semanas antes de las mediciones de CgA. Esto permite que las concentraciones de CgA, que pudieran resultar erróneamente elevadas después del tratamiento con IBP, vuelvan a su intervalo de referencia.

Farmacocinética

Absorción:

Pantoprazol se absorbe rápidamente, obteniéndose concentraciones elevadas en plasma incluso después de una única dosis oral de 20 mg. Se consiguen unas concentraciones séricas máximas entre 1-1,5 µg/ml en una media de aproximadamente 2,0-2,5 horas después de la administración, y estos valores permanecen constantes tras la administración múltiple.

La farmacocinética no varía después de una administración única o repetida. En el intervalo de dosis de 10 a 80 mg, la cinética de pantoprazol en plasma es prácticamente lineal, tanto tras la administración oral como intravenosa.

La biodisponibilidad absoluta de los comprimidos con cubierta entérica fue de alrededor del 77%. La ingesta concomitante de alimento no influye sobre el AUC, la concentración sérica máxima y, por lo tanto, sobre la biodisponibilidad. Sólo la variabilidad del período de latencia se incrementará por la ingesta concomitante de alimento.

Distribución:

La unión de pantoprazol a proteínas séricas es de alrededor del 98%. El volumen de distribución es de unos 0,15 l/kg.

Metabolismo:

La sustancia se metaboliza casi exclusivamente en el hígado. La principal ruta metabólica es la desmetilación mediante la enzima CYP2C19 con la posterior conjugación de sulfato. Otra ruta metabólica incluye la oxidación mediante la enzima CYP3A4.

Eliminación:

La vida media terminal es de aproximadamente 1 hora y el aclaramiento de unos 0,1 l/h/kg. Se han registrado algunos casos de individuos con retraso en la eliminación. Debido a la unión específica de pantoprazol a las bombas de protones de la célula parietal, la vida media de eliminación no se correlaciona con su duración de acción más prolongada (inhibición de la secreción ácida).

La eliminación renal representa la principal vía de excreción (alrededor de un 80%) para los metabolitos de pantoprazol, el resto se excreta con las heces. El principal metabolito en suero y orina es desmetilpantoprazol que está conjugado con sulfato. La vida media del metabolito principal (alrededor de 1,5 h) no es mucho más larga que la de pantoprazol.

Farmacocinética en poblaciones especiales

Metabolizadores lentos:

A los pacientes que presentan una deficiencia funcional de la enzima CYP2C19 se les llama metabolizadores lentos. En estos individuos, el metabolismo de pantoprazol probablemente es catalizado en su mayor parte por la enzima CYP3A4. Tras la administración de una dosis única de 40 mg de pantoprazol, el promedio del área bajo la curva concentración plasmática-tiempo es alrededor de 6 veces mayor en metabolizadores lentos que en individuos con la enzima funcional CYP2C19 (metabolizadores extensivos).

El promedio del pico de las concentraciones plasmáticas aumenta alrededor del 60%. Estas conclusiones no afectan a la posología de pantoprazol.

Insuficiencia renal:

No se recomienda una reducción de la dosis cuando se administra pantoprazol a pacientes con deterioro de la función renal (incluyendo pacientes en diálisis). Como en los sujetos sanos, la vida media de pantoprazol es corta. Solamente muy pequeñas cantidades de pantoprazol son dializadas. Aunque el principal metabolito presenta una vida media

moderadamente prolongada (2 - 3 h), la excreción es, sin embargo, rápida y por eso no se produce acumulación.

Insuficiencia hepática:

Aunque para pacientes con cirrosis hepática (clases A y B según Child) los valores de vida media aumentan hasta 7-9 h y los valores AUC aumentan en un factor de 5-7, la concentración máxima en suero solamente se incrementa ligeramente, en un factor de 1,5 comparado con sujetos sanos.

Edad avanzada:

Tampoco es clínicamente relevante el ligero incremento en AUC y C_{max} en voluntarios de edad avanzada, en comparación con voluntarios jóvenes.

Niños:

Tras la administración de dosis únicas orales de 20 mg o 40 mg de pantoprazol a niños de edades comprendidas entre los 5 y los 16 años, se observaron valores de AUC y C_{max} que estaban en el rango de los valores correspondientes en adultos.

Tras la administración de dosis únicas intravenosas de 0,8 o 1,6 mg/kg de pantoprazol a niños de edades comprendidas entre los 2 y los 16 años no se observó asociación significativa entre el aclaramiento de pantoprazol y la edad o el peso. Los valores de AUC y el volumen de distribución fueron proporcionales a los datos en adultos.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales sobre farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetidas y genotoxicidad.

En un estudio de carcinogénesis durante dos años en ratas (que corresponde a un tratamiento de por vida para estos animales) se encontraron neoplasias neuroendocrinas. Además, se hallaron papilomas de células escamosas en los estómagos de las ratas. El mecanismo que conduce a la formación de carcinoides gástricos por benzimidazoles sustituidos ha sido investigado cuidadosamente, y se ha llegado a la conclusión de que es una reacción secundaria a los niveles séricos masivamente elevados de gastrina, que se presentan en la rata durante un tratamiento crónico a dosis altas.

En estudios de dos años en roedores, se observó un aumento de tumores hepáticos en ratas y ratones hembras y fue interpretado como debido a la alta tasa de metabolización hepática de pantoprazol.

Se observó un ligero aumento de cambios neoplásicos en el tiroides en el grupo de ratas que recibieron las dosis más elevadas (200 mg/kg). La aparición de estas neoplasias está asociada con los cambios inducidos por pantoprazol en la degradación hepática de tiroxina en rata. Como la dosis terapéutica en hombres es baja, no se esperan efectos perjudiciales relacionados con las glándulas del tiroides.

En un estudio peri-postnatal de reproducción en ratas diseñado para evaluar el desarrollo óseo, se observaron signos de toxicidad en las crías (mortalidad, menor peso corporal medio, menor ganancia media de peso corporal y crecimiento óseo disminuido) con exposiciones ($C_{máx}$) de aproximadamente 2 veces la exposición clínica en humanos. Al final de la fase de recuperación, los parámetros óseos fueron similares en todos los grupos y los pesos corporales mostraron también una tendencia hacia la reversibilidad del efecto después de un periodo de recuperación sin medicación. Se observó un incremento de la mortalidad solamente en las crías de rata en el periodo anterior al destete (hasta 21 días de edad), lo que se estima que se corresponde con niños de hasta 2 años de edad. No está clara la relevancia de este hallazgo para la población pediátrica. No se observaron efectos adversos en un estudio peri-postnatal previo realizado en ratas a dosis de 3 mg/kg, ligeramente inferior en comparación con la dosis baja de 5 mg/kg administrada en el estudio referido anteriormente.

Las investigaciones no han revelado evidencia de alteraciones en la fertilidad o efectos teratogénicos.

Se investigó en rata la penetración a través de placenta, y se encontró un incremento en la gestación avanzada. Como resultado, la concentración de pantoprazol en el feto se eleva poco antes del nacimiento.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

Adultos y adolescentes a partir de 12 años:

Síntomas de enfermedad por reflujo gastro-esofágico:

La dosis oral recomendada es de un comprimido de 20 mg de pantoprazol al día. El alivio de los síntomas generalmente se logra después de un período de 2 a 4 semanas.

Si no fuera suficiente, el alivio de los síntomas se conseguirá, normalmente, después de un período adicional de 4 semanas. En pacientes en los cuales se ha conseguido el control o alivio de los síntomas, la reaparición de los mismos puede ser controlada con un régimen de tratamiento "a demanda" de 20 mg/día cuando sea necesario. En los pacientes en los que no se haya conseguido el adecuado control de los síntomas con el tratamiento "a demanda", se valorará el paso a un tratamiento continuo.

Tratamiento a largo plazo y prevención de las recaídas de la esofagitis por reflujo:

Para el tratamiento a largo plazo se recomienda una dosis de mantenimiento de un comprimido de 20 mg de pantoprazol al día, aumentándose a 40 mg de pantoprazol al día si se produjera una recaída. Después de la curación de las recaídas puede de nuevo reducirse la dosis a 20 mg de pantoprazol.

Esofagitis por reflujo:

Un comprimido de 40 mg de pantoprazol al día. En casos individuales se puede administrar una dosis doble (aumento a dos comprimidos de pantoprazol al día) especialmente si no han respondido a otro tratamiento.

Para el tratamiento de esofagitis por reflujo se requiere normalmente de un periodo de 4 semanas. Si esto no es suficiente, el alivio se alcanzará normalmente tras cuatro semanas más de tratamiento.

Adultos:

Prevención de úlceras gastroduodenales inducidas por fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) no selectivos, en pacientes de riesgo que necesitan tratamiento continuado con AINEs:

La dosis oral recomendada es de un comprimido con cubierta entérica de 20 mg de pantoprazol al día.

Erradicación de H. pylori en combinación con dos antibióticos adecuados:

En los pacientes con úlcera duodenal y gástrica asociadas a *H. pylori*, la erradicación del microorganismo se logra con una terapia combinada. Se

deberán tener en cuenta las guías locales oficiales (ej. recomendaciones nacionales) con respecto a la resistencia bacteriana y el uso adecuado y la prescripción de agentes antibacterianos. Dependiendo del patrón de resistencia pueden recomendarse las siguientes combinaciones para la erradicación de *H. pylori*:

- a) 1 comprimido de 40 mg de pantoprazol dos veces al día
+ 1000 mg de amoxicilina dos veces al día
+ 500 mg de claritromicina dos veces al día

- b) 1 comprimido de 40 mg de pantoprazol dos veces al día
+ 400-500 mg de metronidazol dos veces al día (o 500 mg de tinidazol)
+ 250-500 mg de claritromicina dos veces al día

- c) 1 comprimido de 40 mg de pantoprazol dos veces al día
+ 1000 mg de amoxicilina dos veces al día
+ 400-500 mg de metronidazol dos veces al día (o 500 mg de tinidazol)

En la terapia combinada para la erradicación de la infección por *H. pylori*, el segundo comprimido de pantoprazol se deberá tomar 1 hora antes de la cena.

En general, la terapia combinada se implementa durante 7 días y se puede prolongar más de 7 días hasta una duración total de dos semanas. Si para conseguir la curación de las úlceras se instala un tratamiento más prolongado con pantoprazol, se deberán tener en cuenta la posología recomendada para las úlceras gástrica y duodenal.

Si la terapia combinada no se puede utilizar, por ejemplo, si el paciente da negativo en el test para *H. pylori*, se puede utilizar una terapia monodosis con pantoprazol con las siguientes dosis:

Tratamiento de úlcera gástrica:

Un comprimido de 40 mg de pantoprazol al día. En casos individuales se puede administrar una dosis doble (aumento a dos comprimidos de pantoprazol al día) especialmente si no han respondido a otros tratamientos.

Para el tratamiento de las úlceras gástricas normalmente se necesita un periodo de 4 semanas. Si esto no es suficiente, se suele conseguir la cura con un periodo de 4 semanas adicionales de tratamiento.

Tratamiento de úlcera duodenal:

Un comprimido de 40 mg de pantoprazol al día. En casos individuales se puede administrar una dosis doble (aumento a dos comprimidos de pantoprazol al día) especialmente cuando no ha habido respuesta a otros tratamientos. Normalmente la úlcera duodenal se cura a las 2 semanas. Si un periodo de 2 semanas de tratamiento no es suficiente, en casi todos los casos se conseguirá la curación con 2 semanas más de tratamiento.

Síndrome de Zollinger Ellison y otras enfermedades hipersecretoras patológicas:

El tratamiento a largo plazo de los pacientes con enfermedades hipersecretoras patológicas incluyendo Síndrome de Zollinger Ellison debe iniciarse con una dosis diaria de 80 mg (2 comprimidos de pantoprazol 40 mg). Esta dosis se puede aumentar o disminuir posteriormente, según sea necesario, tomando como referencia las determinaciones de la secreción ácida gástrica. En el caso de administrarse dosis superiores a 80 mg al día, ésta se debe dividir y administrar en dos dosis al día. De forma transitoria se podría administrar una dosis superior a 160 mg de pantoprazol, si fuera necesario.

La duración del tratamiento en el Síndrome de Zollinger Ellison y otras enfermedades hipersecretoras patológicas no es limitada y debe adaptarse según necesidades clínicas.

Posología en poblaciones especiales

Insuficiencia hepática:

En pacientes con insuficiencia hepática grave no debe superarse la dosis diaria de 20 mg de pantoprazol.

En pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave no debe utilizarse terapia combinada con pantoprazol para la erradicación de *H. pylori*, ya que actualmente no hay datos disponibles sobre la eficacia y seguridad de la terapia combinada con pantoprazol en estos pacientes.

Insuficiencia renal:

No es necesario el ajuste de dosis en pacientes con deterioro de la función renal.

En pacientes con deterioro de la función renal no debe utilizarse terapia combinada con pantoprazol para la erradicación de *H. pylori*, ya que

actualmente no hay datos disponibles sobre la eficacia y seguridad de la terapia combinada con pantoprazol en estos pacientes.

Pacientes de edad avanzada:

No es necesario el ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada.

Niños menores de 12 años:

No se recomienda el uso de pantoprazol en niños menores de 12 años debido a que los datos de seguridad y eficacia son limitados en este grupo de edad.

Forma de administración

Vía oral.

Los comprimidos con cubierta entérica no se deben masticar o partir y se deben ingerir con algo de agua una hora antes de las comidas principales.

CONTRAINDICACIONES

Pantoprazol está contraindicado en pacientes con historia de hipersensibilidad conocida al pantoprazol, a los benzimidazoles sustituidos, o a alguno de los componentes de la fórmula.

ADVERTENCIAS

Enfermedad gástrica

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

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

Administración conjunta con inhibidores de la proteasa del VIH

No se recomienda la administración conjunta de pantoprazol con inhibidores de la proteasa del VIH, tales como atazanavir, debido a que se produce una

reducción significativa de su biodisponibilidad ya que la absorción de éstos depende del pH ácido intragástrico.

Influencia en la absorción de vitamina B₁₂

Pantoprazol, como todos los medicamentos bloqueantes de la secreción de ácido, podría reducir la absorción de vitamina B₁₂ (cianocobalamina) debido a hipoclorhidria o aclorhidria. Esto deberá tenerse en cuenta en tratamientos a largo plazo en pacientes con déficit de vitamina B₁₂ o con factores de riesgo de reducción de la absorción de esta vitamina, o en caso de que se observen síntomas clínicos al respecto.

Tratamiento a largo plazo

En tratamientos a largo plazo, especialmente cuando excedan un periodo de 1 año, los pacientes deberán permanecer bajo una vigilancia regular.

Infecciones gastrointestinales provocadas por bacterias

El tratamiento con pantoprazol puede aumentar el riesgo de infecciones gastrointestinales causadas por bacterias como *Salmonella*, *Campylobacter* y *C. difficile*.

Hipomagnesemia

En raras ocasiones Se han notificado casos graves de hipomagnesemia en pacientes tratados con inhibidores de la bomba de protones (IBP), como pantoprazol, durante al menos tres meses y en la mayoría de los casos tratados durante un año. Se pueden presentar síntomas graves de hipomagnesemia como fatiga, tetania, delirio, convulsiones, mareos y arritmia ventricular que aparecen de forma insidiosa y pasan desapercibidos.

La hipomagnesemia puede producir hipocalcemia y/o hipopotasemia. En la mayoría de los pacientes afectados, la hipomagnesemia (e hipomagnesemia asociada a hipocalcemia y/o hipopotasemia) mejora cuando se repone el magnesio y se suspende el tratamiento con el IBP. Para pacientes que pueden tener un tratamiento prolongado o que toman IBP con digoxina o medicamentos que pueden producir hipomagnesemia (por ejemplo los diuréticos), se debe valorar la determinación de los niveles de magnesio antes de comenzar el tratamiento con IBP y periódicamente durante el mismo.

Fracturas óseas

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) en dosis altas y durante tratamientos prolongados (más de un año) pueden aumentar el riesgo de fractura de cadera, muñeca y columna vertebral, sobre todo en pacientes de edad avanzada o en presencia de otros factores de riesgo. Estudios observacionales indican que los inhibidores de la bomba de protones pueden aumentar el riesgo global de fractura entre 10-40%. Parte de este aumento puede ser debido a otros factores de riesgo. Los pacientes con riesgo de osteoporosis deben recibir tratamiento según las guías clínicas vigentes y deben tener una ingesta adecuada de vitamina D y calcio.

Reacciones adversas cutáneas graves (RACGs)

Se han notificado casos de reacciones adversas cutáneas graves (RACGs) en relación con el uso de pantoprazol con frecuencia desconocida, entre las que se incluyen el eritema multiforme, el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), la necrólisis epidérmica tóxica y sensibilidad a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), que pueden ser mortales o potencialmente mortales.

Los pacientes deben recibir información sobre los signos y los síntomas, además de someterse a una estricta supervisión de posibles reacciones cutáneas.

Si se refieren signos y síntomas indicativos de estas reacciones, debe detenerse el tratamiento con pantoprazol inmediatamente y considerarse un tratamiento alternativo.

Lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS)

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

Interferencia con pruebas para tumores neuroendócrinos

Las concentraciones elevadas de Cromogranina A (CgA) pueden interferir en las exploraciones de los tumores neuroendócrinos. Para evitar esta interferencia, el tratamiento con pantoprazol se debe interrumpir durante al menos cinco días antes de la medida de CgA. Si los niveles de CgA y gastrina

no vuelven al intervalo de referencia después de la medición inicial, se deben repetir las mediciones 14 días después de la suspensión del tratamiento con el inhibidor de la bomba de protones.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene Manitol. Puede producir un efecto laxante breve.

PRECAUCIONES

Insuficiencia hepática

En pacientes con deterioro grave de la función hepática se deberán monitorizar regularmente las enzimas hepáticas durante el tratamiento con pantoprazol. En caso de un aumento de las enzimas hepáticas se deberá interrumpir el tratamiento.

Administración conjunta con AINEs

El uso de pantoprazol 20 mg para la prevención de úlceras gastroduodenales inducidas por fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) no selectivos, debe estar restringido a pacientes que requieren tratamiento continuado con AINEs y presentan un elevado riesgo de desarrollar complicaciones gastrointestinales.

Este elevado riesgo debe ser evaluado según factores de riesgo individuales, p.ej.: edad avanzada (> 65 años), antecedentes de úlcera gástrica o duodenal, o sangrado en el tracto gastrointestinal superior.

Terapia combinada

En el caso de terapia combinada, se debe tenerse en cuenta la información para prescribir de los medicamentos asociados.

Interacciones

Medicamentos con farmacocinética de absorción dependiente del pH:

Debido a una profunda y larga duración de la inhibición de la secreción ácida gástrica, pantoprazol puede interferir en la absorción de otros medicamentos en los casos en que el pH gástrico es un factor importante para la biodisponibilidad oral, por ejemplo: algunos azoles antifúngicos tales como ketoconazol, itraconazol, posaconazol y otros medicamentos tales como

erlotinib.

Inhibidores de la proteasa del VIH:

No se recomienda la administración conjunta de pantoprazol e inhibidores de la proteasa del VIH, tales como atazanavir, debido a que se produce una reducción significativa de su biodisponibilidad ya que la absorción de éstos depende del pH ácido intragástrico.

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

Anticoagulantes cumarínicos (fenprocumon o warfarina):

La administración concomitante de pantoprazol con warfarina o fenprocumon no afecta a la farmacocinética de la warfarina, del fenprocumon o a la razón internacional normalizada (RIN). Aunque se ha notificado algún caso de aumento en la RIN y del tiempo de protombina en pacientes que toman IBPs conjuntamente con warfarina o fenprocumon. Los aumentos en la RIN y en el tiempo de protrombina pueden provocar hemorragias anómalas e incluso la muerte. Los pacientes tratados con pantoprazol y warfarina o fenprocumon deben estar bajo supervisión médica debido a dichos aumentos en la RIN y el tiempo de protrombina.

Metotrexato:

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

Otros estudios de interacciones:

Pantoprazol se metaboliza exhaustivamente en el hígado mediante el sistema enzimático citocromo P450. La principal ruta metabólica es la desmetilación mediante la enzima CYP2C19 y otras rutas metabólicas incluida la oxidación mediante la enzima CYP3A4.

Los estudios de interacción con fármacos que se metabolizan igualmente

mediante estas rutas metabólicas, como carbamacepina, diazepam, glibenclamida, nifedipina y anticonceptivos orales que contengan levonorgestrel y etinilestradiol, no mostraron interacciones clínicas significativas.

No se puede descartar que se produzca una interacción entre el pantoprazol y los medicamentos que son metabolizados por el mismo sistema enzimático.

Los resultados de estudios sobre un registro de interacciones demuestran que pantoprazol no tiene efecto sobre el metabolismo de sustancias activas metabolizadas mediante las enzimas CYP1A2 (tales como cafeína, teofilina), CYP2C9 (tales como piroxicam, diclofenaco, naproxeno), CYP2D6 (como metoprolol), CYP2E1 (como etanol), o no interfiere con p-glicoproteínas asociadas a la absorción de digoxina.

No se presentaron tampoco interacciones con antiácidos administrados concomitantemente.

También se han realizado estudios de interacción administrando pantoprazol de forma concomitante con antibióticos (claritromicina, metronidazol y amoxicilina). No se han hallado interacciones clínicamente significativas.

Medicamentos que inhiben o inducen la enzima CYP2C19:

Los inhibidores de la enzima CYP2C19 como la fluvoxamina pueden aumentar la exposición sistémica al pantoprazol. Se debe considerar una reducción en la dosis para los pacientes en tratamiento a largo plazo con dosis altas de pantoprazol o en aquellos pacientes con insuficiencia hepática.

Los medicamentos inductores de las enzimas CYP2C19 y CYP3A4 como rifampicina y hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) pueden reducir las concentraciones plasmáticas de los IBPs que son metabolizados a través de estos sistemas enzimáticos.

Pruebas de laboratorio:

Se han detectado casos de falsos positivos para tetrahidrocanabinol (THC) en algunos análisis de orina en los pacientes que reciben pantoprazol. Se debería plantear el uso de un método de confirmación alternativo para verificar los resultados positivos.

Embarazo

Existen algunos datos en mujeres embarazadas (entre 300-1000 resultados de embarazos) que indican que no existen malformaciones fetales/neonatales por toxicidad con pantoprazol.

Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva.

Como medida de precaución, no se recomienda tomar pantoprazol durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si pantoprazol se excreta en la leche materna. En estudios en animales se ha mostrado la excreción de pantoprazol en la leche materna. No existen datos suficientes sobre la excreción de pantoprazol en la leche materna aunque se ha notificado que en humanos pantoprazol se excreta en la leche materna. No puede excluirse que exista un riesgo para los recién nacidos/bebes. Por lo tanto, la decisión de interrumpir la lactancia o interrumpir/abstenerse del tratamiento con pantoprazol deberá tomarse en función del beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

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

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Pantoprazol no tiene ninguna influencia o ésta es insignificante sobre la habilidad de conducir o utilizar máquinas.

Pueden aparecer reacciones adversas tales como vértigos y trastornos de la visión. En ese caso los pacientes no deberán conducir o utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

Puede esperarse que aproximadamente un 5% de los pacientes presenten reacciones adversas a medicamentos (RAMs).

En la tabla siguiente, las reacciones adversas notificadas con pantoprazol se agrupan según la siguiente clasificación de frecuencias.

Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes

IF-2024-13837184-APN-DGA#ANMAT

($\geq 1/1.000$ a $\leq 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $\leq 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

No es posible aplicar ninguna frecuencia de Reacción Adversa para todas las reacciones adversas notificadas tras la experiencia posterior a la comercialización, por lo que se mencionan como frecuencia “no conocida”.

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Tabla 1. Reacciones adversas con pantoprazol en estudios clínicos publicados y experiencia posterior a la comercialización.

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Raras	Agranulocitosis.
	Muy raras	Trombocitopenia, leucopenia, pancitopenia.
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Hipersensibilidad (incluidas reacciones anafilácticas y shock anafiláctico).
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Raras	Hiperlipidemia y elevación de los lípidos (triglicéridos, colesterol), cambios de peso
	No conocida	Hiponatremia, hipomagnesemia, hipocalcemia*, hipopotasemia*.
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes	Trastornos del sueño.
	Raras	Depresión (y todos los agravamientos)
	Muy raras	Desorientación (y todos los agravamientos).
	No conocida	Alucinación, confusión (especialmente en pacientes predispuestos, así como el agravamiento de estos síntomas en caso de que ya existan previamente).
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuentes	Cefalea, vértigos.
	Raras	Alteraciones del gusto.
	No conocida	Parestesia.
Trastornos oculares	Raras	Trastornos de la visión / visión borrosa.
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Pólipos de las glándulas fúndicas (benignos).
	Poco frecuentes	Diarrea, náuseas / vómitos, distensión abdominal y meteorismo, estreñimiento, sequedad de boca, molestias y dolor abdominal.
	No conocida	Colitis microscópica.
Trastornos hepatobiliares	Poco frecuentes	Aumento en las enzimas hepáticas (transaminasas, γ -GT).
	Raras	Aumento de la bilirrubina
	No conocida	Lesión hepatocelular, ictericia, fallo

IF-2024-13837184-APN-DGA#ANMAT

		hepatocelular.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Sarpullido/exantema / erupción, prurito.
	Raras	Urticaria; angioedema.
	No conocida	Síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell, eritema multiforme, fotosensibilidad, lupus eritematoso cutáneo subagudo, reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuentes	Fractura de cadera, muñeca y columna vertebral.
	Raras	Artralgia, mialgia.
	No conocida	Espasmos musculares ⁺
Trastornos renales y urinarios	No conocida	Nefritis tubulointersticial (con posible progresión a fallo renal).
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Raras	Ginecomastia.
	No conocida	Disfunción eréctil
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Poco frecuentes	Astenia, fatiga y malestar.
	Raras	Aumento de la temperatura corporal, edema periférico.

* Hipocalcemia y/o hipopotasemia puede estar relacionada con la aparición de hipomagnesemia.

⁺ Espasmos musculares como una consecuencia de la alteración de electrolitos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7367, y/o del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

SOBREDOSIS

No se conocen síntomas de sobredosis en humanos.

Exposiciones sistémicas de hasta 240 mg, administrados por vía intravenosa durante 2 minutos, fueron bien toleradas.

Pantoprazol no se dializa fácilmente debido a su amplia unión a proteínas plasmáticas.

IF-2024-13837184-APN-DGA#ANMAT

En caso de sobredosis con signos clínicos de intoxicación, no se hacen recomendaciones terapéuticas específicas, aparte del tratamiento sintomático y de apoyo.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.

CONSERVACIÓN:

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

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 7, 14, 15, 28, 30 y 60 comprimidos gastroresistentes de 20 mg y 40 mg.

Puede que algunas de las presentaciones no estén comercializadas.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N°: 44.142.

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Oranienburg Lehnitzstraße 70-98 16515, Oranienburg,
Alemania (TAKEDA GmbH).

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN: ___/___/___



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2024-12193742- MONTE VERDE - Prospectos - Certificado N44.142

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 21 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.02 17:30:45 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.02 17:30:46 -03:00