

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
PANTOCAL
COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO
40 mg

COMPOSICIÓN

Cada comprimido con recubrimiento entérico contiene:

Pantoprazol 40 mg

(En forma de Pantoprazol sódico sesquihidratado)

Excipientes: (manitol, crospovidona, carbonato de sodio, povidona, estearato de calcio, hipromelosa, macrogol, hiprolosa, dióxido de titanio, óxido de hierro amarillo, propilenglicol, hidróxido de sodio, Polimetacrilatocopoliacrilato de Etilo, polisorbato 80, citrato de trietilo, simeticona, talco) c.s.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Uso Oral

CLASIFICACIÓN: Antiulceroso. Inhibidor de la bomba de protones.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

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

El Pantoprazol se convierte a su forma activa solamente en un medio ácido de las células parietales, donde inhibe la enzima H+K+ATPase, etapa final de la producción de ácido clorhídrico en el estomago, lo que le otorga selectividad y órgano especificidad. La inhibición es dosis dependiente y afecta tanto a la secreción ácida basal como la estimulada. Así como otros inhibidores de la bomba de protones y otros bloqueadores de los receptores H2, el tratamiento con Pantoprazol reduce la acidez gástrica y, consecuentemente, un aumento en la gastrina sérica, que por tanto, es moderado y proporcional a la reducción de la acidez.

Una vez que Pantoprazol se liga directamente a la enzima H⁺K⁺ATPase, es capaz de afectar la secreción ácida independientemente del estímulo causado por otras sustancias (acetilcolina, histamina, gastrina). El efecto es el mismo si el producto es administrado por vía oral o intravenosa.

El volumen de distribución se hace en torno a 0,15 L/kg y la depuración es en torno a 0,1 L/h/kg. La vida media plasmática está alrededor de 1 h. En función de la activación específica de Pantoprazol dentro de las células parietales, su corta vida media plasmática no corresponde a la duración prolongada de su efecto farmacológico (inhibición de la secreción ácida).

FARMACOCINÉTICA

Bioequivalencia: Este producto farmacéutico ha demostrado equivalencia terapéutica.

Su farmacocinética no varía después de la administración única o repetida. En el rango de dosis de 10 a 80 mg, la cinética plasmática de Pantoprazol tiende a ser lineal, tanto después de la administración oral como de la administración intravenosa.

El rango de ligación a la proteína plasmática es alrededor de 98%. La sustancia es casi que exclusivamente metabolizada en el hígado. La eliminación renal presenta la principal vía de excreción (cerca de 80%) para los metabolitos de Pantoprazol, y el restante es excretado en las heces. Su principal metabolito, tanto en el plasma como en la orina, es el desmetil-Pantoprazol, que es conjugado con un sulfato.

La vida media del principal metabolito se hace alrededor de 1,5 h, no es, por lo tanto, mucho mayor de lo que hace el propio Pantoprazol.

Farmacocinética y farmacodinamia: La absorción de la gragea de pantoprazol inicia hasta después de que ésta llega al estómago. La concentración sérica pico ($C_{m\acute{a}x}$) y el área bajo la curva (AUC) se incrementan de modo proporcional a la dosis desde 10 hasta 80 mg. No es acumulable y su farmacocinética no se ve alterada con las dosis múltiples diarias. La absorción de pantoprazol es rápida, con una $C_{m\acute{a}x}$ de 2,5 mcg/mL que ocurre aproximadamente 2,5 horas después de la dosis única o múltiple de 40 mg. Pantoprazol es bien absorbido; se somete a un pequeño primer paso metabólico que produce una biodisponibilidad absoluta de aproximadamente 77%. La absorción de pantoprazol no se afecta por la administración simultánea de antiácidos. La administración con alimentos puede retardar la absorción hasta por 2 horas; sin embargo, la $C_{m\acute{a}x}$ y la AUC no se ven afectadas, por lo que la ingesta con o sin alimentos carece de importancia clínica. Después de la administración oral, la concentración sérica de pantoprazol declina de manera biexponencial con una vida de eliminación media de aproximadamente una hora. Cuando el pantoprazol es administrado por vía oral su $T_{m\acute{a}x}$ es muy variable y puede incrementarse de manera significativa. La eliminación total es de 7,6-14,0 L/h y el volumen aparente de distribución es de 11-23,6 L, distribuyéndose principalmente en el líquido extracelular. La unión a las proteínas séricas es de cerca de un 98%, principalmente a la albúmina. Pantoprazol es ampliamente metabolizado por el hígado a través del sistema del citocromo P-450 (CYP). El metabolismo del pantoprazol es

independiente de la vía de administración. La principal vía metabólica es la desmetilación, mediante la CYP2C19, con la subsiguiente sulfatación; otras vías metabólicas incluyen la oxidación mediante la CYP3A4. No existe evidencia de que los metabolitos tengan actividad farmacológica. La CYP2C19 despliega un conocido pleomorfismo genético debido a su deficiencia en algunas subpoblaciones, 83% de caucásicos y afro-americanos y 17-23% de asiáticos). Aunque estas subpoblaciones de metabolizadores lentos del pantoprazol tienen una vida de eliminación de 3,5-10,0 horas, tienen una acumulación mínima (23%) con la dosis una vez al día. Después de la administración de una dosis única de pantoprazol a voluntarios sanos, los metabolizadores normales excretan aproximadamente el 71 % de la dosis en orina y el 18% es excretada a través de las heces fecales. No hay excreción renal de pantoprazol sin cambios.

CARACTERÍSTICAS EN PACIENTES ESPECIALES

No se necesita ninguna reducción posológica cuando Pantoprazol es administrado a pacientes con función renal comprometida (incluso pacientes con diálisis). Así como para los individuos sanos, la vida media de Pantoprazol es corta. Solamente pequeñas cantidades de Pantoprazol son dializables. Aunque la vida media de su principal metabolito ha aumentado moderadamente (2-3 h) en pacientes con función renal comprometida, su excreción es también rápida y, por tanto, no se presenta acumulación.

Además, para pacientes con cirrosis hepática (clases A y B de acuerdo con la clasificación de Child), la vida media ha aumentado a valores entre 7 y 9 horas, y los valores del ABC (área bajo la curva) han aumentado en un factor de 5 a 7, la concentración plasmática máxima aumenta apenas levemente en un factor de 1,5, cuando es comparada con la de individuos sanos.

En voluntarios de edad avanzada, el ABC es la $C_{m\acute{a}x}$ (concentración máxima) aumenta levemente, al ser comparada con la de individuos jóvenes; sin embargo, estos aumentos no son clínicamente significativos.

ACCIÓN ESPERADA DEL MEDICAMENTO

Reducción de la acidez estomacal, de fundamental importancia en el tratamiento de úlceras gastroduodenales y esofagitis, así como en el alivio de sus síntomas.

INDICACIONES

Tratamiento de la úlcera duodenal. Úlcera gástrica. Esofagitis por reflujo gastroesofágico moderado a severo. Erradicación del *helicobacter pylori* en combinación con tratamiento de antibióticos adecuado.

CONTRAINDICACIONES

Pantocal (Pantoprazol) no debe ser usado en casos de hipersensibilidad conocida a los componentes de la fórmula.

Pantocal (Pantoprazol) no debe ser administrado a mujeres gestantes y lactantes, a menos que sea absolutamente necesario ya que la experiencia clínica sobre el uso en mujeres en estas condiciones es limitada. Estudios de reproducción en animales demostraron una fetotoxicidad leve con dosis superiores a 5 mg/kg. No existe información sobre la excreción de Pantoprazol en la leche humana.

Pantoprazol solamente debe ser utilizado cuando el beneficio para la madre sea considerado mayor que el riesgo potencial para el feto o el niño.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Pantocal (Pantoprazol) 40 mg no está indicado para casos de trastornos gastrointestinales leves, como por ejemplo dispepsia no ulcerosa.

Antes de iniciar el tratamiento, es necesario que se descarte la posibilidad de lesión ulcerada gástrica maligna y enfermedades malignas del esófago, ya que el tratamiento con **Pantocal** (Pantoprazol) puede aliviar los síntomas y causar un retraso en su diagnóstico. El diagnóstico de esofagitis de reflujo debe ser confirmado por endoscopia.

No se debe exceder la dosis diaria de 40 mg de Pantoprazol en pacientes de edad avanzada o con insuficiencia renal.

En pacientes con insuficiencia hepática grave, la dosis diaria debe reducirse a 20 mg. Además, en estos pacientes, las enzimas hepáticas deben ser regularmente monitoreadas durante el tratamiento con **Pantocal** (Pantoprazol); si hay un aumento significativo en los valores enzimáticos, el tratamiento debe ser suspendido.

Hasta el momento existe experiencia limitada del uso de **Pantocal** (Pantoprazol) en niños.

El uso prolongado de inhibidores de la bomba de protones (IBH) se ha relacionado con un mayor riesgo de hacer fracturas. En marzo de 2011, la FDA publicó una actualización de esta información modificando la información a los prescriptores y pacientes confirmando el riesgo de fracturas de cadera, muñeca y columna especialmente en pacientes que reciben altas dosis de IBH por un año o más de tratamiento continuo. Se ha destacado que este riesgo sería mayor en pacientes que padecen de osteoporosis en tratamientos prolongados. Factores de riesgo adicionales serían la edad, género y presencia de otras condiciones de salud que contribuyen al incremento de fracturas.

EMBARAZO Y LACTANCIA

El uso de **Pantocal** (Pantoprazol) en mujeres embarazadas o que se encuentren lactando debe realizarse solo si el médico así lo considera necesario. El médico deberá evaluar los beneficios y riesgos de un tratamiento en mujeres embarazadas o que estén amamantando considerando los beneficios para la madre y los riesgos para el feto.

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

Uso en niños: No se recomienda el uso de este medicamento en comprimidos en menores de 12 años. No se recomienda el uso de viales IV en menores de 18 años.

INTERACCIONES

En caso de administración simultánea, el Pantoprazol puede reducir la absorción de medicamentos cuya biodisponibilidad dependa del pH intragástrico, como por ejemplo el ketoconazol. El Pantoprazol es metabolizado en el hígado por el sistema enzimático p450, por tanto, la interacción entre Pantoprazol y otras sustancias metabolizadas por el mismo sistema enzimático no puede, en principio, ser descartada. En los estudios sobre interacciones medicamentosas realizados hasta el momento, donde se analizaron los sustratos de todas las familias del citocromo p450 involucradas en el metabolismo de los fármacos en humanos, se verificó que el Pantoprazol no afecta la farmacocinética o la farmacodinamia de la antipirina, carbamazepina, cafeína, diazepam, diclofenaco, digoxina, etanol, glibenclamida, metoprolol, nifedipina, femprocumona, fenitoína, teofilina y Warfarina, de la misma forma, los medicamentos investigados no influyen en la farmacocinética o la farmacodinamia del Pantoprazol.

El Pantoprazol no aumenta la excreción urinaria de los marcadores de inducción, ácido dglucarídico y 6 b-hidroxycortisol, existen reportes de estudios de interacción farmacocinética en humanos, al administrar Pantoprazol simultáneamente con los antibióticos claritromicina, metronidazol y amoxicilina, que no demostraron ninguna interacción clínicamente significativa.

EFFECTOS ADVERSOS (no deseados)

Algunos efectos adversos que se pueden observar son:

Así como sucede con otros medicamentos antiulcerantes de esta misma clase, pueden presentarse, ocasionalmente, reacciones adversas tales como dolor de cabeza, diarrea, náuseas, malestar abdominal, gases, alergias cutáneas, mareos, hinchazón, fiebre, signos de depresión o perturbación visual.

POSOLOGÍA

1 comprimido recubierto de 40 mg/día por vía oral, por la mañana, antes o después del desayuno. Los comprimidos con recubrimiento entérico no deben ser masticados o fragmentados. En úlcera duodenal, la mayoría de los pacientes cicatrizan dentro de las primeras 4 semanas de tratamiento. En úlcera gástrica y esofagitis por reflujo (grado II, III y IV Savary/Miller), los pacientes cicatrizan entre las 4 y 8 semanas de tratamiento.

Para hernia hiatal, manifestaciones extraesofágicas del reflujo gastroesofágico y síndrome de Zollinger-Ellison la dosis debe ajustarse individualmente hasta disminuir la secreción ácida por debajo de 10 mmol/h.

Lesiones ácido-pépticas rebeldes al tratamiento con antagonistas H₂. Mantenimiento de úlcera péptica (Hp-) refractaria al tratamiento. *Helicobacter pylori*:

En los pacientes con úlcera duodenal o úlcera gástrica asociadas a la infección por *Helicobacter pylori*, se recomienda el siguiente esquema posológico para la erradicación de la bacteria: pantoprazol 40 mg 2 veces al día, más 2 antibióticos, durante un período de 7 a 14 días. Al terminar el tratamiento antibiótico, la administración de pantoprazol deberá ser de 40 mg/día, hasta completar el esquema de tratamiento antiulceroso.

No se requiere disminuir o ajustar la dosis en pacientes ancianos o con función renal disminuida; la dosis recomendada en estos pacientes es de 40 mg/día.

Poblaciones especiales:

Pacientes pediátricos: No se ha establecido la eficacia y seguridad en menores de 12 años

Insuficiencia hepática: En pacientes con insuficiencia hepática severa no debe sobrepasarse una dosis diaria de 30 mg de pantoprazol. No usar pantoprazol en combinación con antibióticos en el tratamiento de la erradicación del *H. pylori*, en pacientes con insuficiencia hepática de moderada a severa, por no haber suficiente información al respecto.

CUIDADOS DE ADMINISTRACIÓN

Instrucciones al paciente: Se deben seguir las instrucciones del médico, respetando siempre los horarios, las dosis y la duración del tratamiento.

No interrumpir el tratamiento sin avisarle al médico.

SOBREDOSIS

No se conocen síntomas de sobredosis en humanos. Las dosis de hasta 240 mg administradas por vía intravenosa durante 2 minutos, fueron bien toleradas. Si eventualmente se hace una administración accidental de dosis superiores a las recomendadas, con manifestaciones clínicas de intoxicación, se recomienda adoptar las medidas habituales de control de las funciones vitales.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Conservar en su empaque original, a una temperatura por debajo de 25°C. Proteger de la luz.

Mantenga fuera del alcance y de la vista de los niños.