

GASTROMAX® MAGNESICO PANTOPRAZOL 40 mg



Comprimidos gastroresistentes
Venta bajo receta. Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido gastroresistente de GASTROMAX® MAGNESICO contiene:

Pantoprazol (equivalente a 43.043 mg de Pantoprazol magnésico dihidrato)..... 40 mg

Excipientes: Carbonato de sodio anhidro, Manitol, Crospovidona, Povidona K25, Dióxido de silicio coloidal, Talco, Estearato de magnesio vegetal, Óxido de hierro amarillo (CI N°77492), Óxido de hierro rojo (CI N°77491), Copolímero de ácido metacrilico tipo C, Aquarius Prime BAP218003 White¹⁾, PlasAcryl HTP20²⁾..... C.S.

¹⁾ Compuesto por: Hidroxipropilmetilcelulosa, Dióxido de titanio, Polietilenglicol, Polisorbato 80.

²⁾ Compuesto por: Glicerol monoestearato, Polisorbato 80, Trietilcitrate.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Actúa en forma selectiva sobre la bomba de protones de las células parietales del estómago, inhibiendo la secreción de ácido clorhídrico. (Código ATC: A02B02).

INDICACIONES

GASTROMAX® MAGNESICO está indicado para tratar aquellas enfermedades en donde se precisa disminuir la producción de ácido gástrico, como en las siguientes:

- Reflujo gastroesofágico sintomático (ej: pirosis y regurgitación).
- Esofagitis por reflujo.
- Úlcera gástrica y duodenal.
- Úlceras duodenal asociadas a infección por *Helicobacter pylori*.
- Está indicado en pacientes *H. pylori* positivos con úlcera duodenal activa, en combinación con claritromicina asociado tanto a amoxicilina como a metronidazol. Ha sido demostrado en diferentes estudios que las combinaciones de pantoprazol con antibióticos adecuados, suelen lograr erradicar a *H. pylori*.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

GASTROMAX® MAGNESICO basa su mecanismo de acción, inhibiendo la bomba H⁺, K⁺-ATPasa, de modo dosis dependiente, a nivel de las células parietales. Esta enzima, es la encargada de la secreción ácida del estómago. Luego de su absorción y acumulación en los canaliculos ácidos de las células parietales, el fármaco (un benzimidazol sustituido) se transforma allí en su forma activa, una sulfamida cíclica, cuya unión es selectiva en la zona de translocación protónica de la bomba H⁺, K⁺-ATPasa. La selectividad es una propiedad del pantoprazol, a través de la cual logra su mayor efecto, en un entorno muy ácido, con un pH < a 3. La droga se inactiva cuando el pH aumenta.

El efecto del pantoprazol se mantiene en forma independiente de otros estímulos como la acetilcolina, gastrina o histamina, debido a que su efecto es distal en relación al nivel de los receptores.

La administración de pantoprazol sódico ha sido estudiada, tras la administración intravenosa y oral. El fármaco, logró bloquear la secreción ácida del estómago inducida por penta gastrina. Se evidenció un incremento en el porcentaje de inhibición del 51% en el día 1 al 87% en el día 7. Al igual que la acidez basal de 24 horas sufrió reducciones crecientes en la primer semana (un 37% y 98% en los días 1 y 7, respectivamente), con una dosis oral de 40 mg.

Datos sobre farmacodinamia, indican que en la enfermedad por reflujo gastroesofágico, el pantoprazol magnésico de 40 mg en comprimidos gastroresistentes, logró un bloqueo de la secreción ácida, así como un efecto sobre el pH intragástrico comparable al alcanzado con el pantoprazol sódico de 40 mg en comprimidos gastroresistentes. También se ha evidenciado un control efectivo de la acidez, con dosis diarias de 40 mg de pantoprazol magnésico en comprimidos gastroresistentes. La revisión efectuada sobre los parámetros de laboratorio, no demos-

traron ninguna alteración relevante tras recibir pantoprazol sódico, con la salvedad de la hormona gastrina cuyos valores en ayunas se encontraron moderadamente aumentados (1,5 veces) luego de varias semanas (4 a 8 semanas). Casi la totalidad de los pacientes con úlcera duodenal (90-100%) y hasta un 80% de los que padecen úlcera gástrica, presentan infección por *H. pylori*. Si se utiliza sólo pantoprazol sódico, la droga tiene una acción acotada, para el tratamiento de éstos pacientes. En este grupo, la combinación de pantoprazol sódico y un antibiótico adecuado pueden lograr la curación de la lesión, disminuir las recidivas y calmar la sintomatología.

FARMACOCINÉTICA

Las dos sales de pantoprazol magnésico y sódico, no son bioequivalentes, cuando se compara C_{max} y AUC. Los estudios cinéticos fueron llevados a cabo en voluntarios adultos, sanos y de sexo masculino. Para pantoprazol magnésico la C_{max} es de 65-73% aproximadamente de los valores del pantoprazol sódico. El AUC del pantoprazol magnésico, en estado de ayuno o luego de la ingesta, se aproxima al 100% en relación a la sal sódica.

Absorción

El pantoprazol magnésico se absorbe rápidamente desde los comprimidos gastroresistentes. En condiciones de ayuno y postingesta, las concentraciones séricas máximas medias (de valores cercanos a 1,3 µg/ml y 1,4 µg/ml) se logran luego de aproximadamente 2,5 y 6 horas, respectivamente, luego de la administración por vía oral de 40 mg de droga. El AUC es aproximadamente de 4 µg/h/ml.

El AUC como la C_{max} del pantoprazol sódico, se incrementan en forma lineal, luego de la administración endovenosa u oral, en dosis que van desde 10 a 80 mg. El AUC es similar tras la administración de dosis únicas o múltiples.

Distribución

El volumen de distribución, la depuración y la vida media de la droga no depende de la dosis administrada. Presenta una unión a proteínas de aproximadamente un 98%.

Metabolismo

Si bien el metabolismo del pantoprazol es casi en forma completa hepático, no se evidenció interacción con el sistema citocromo P450 en humanos.

Excreción

El pantoprazol se elimina por vía renal, siendo ésta la forma más relevante de eliminación de la droga. El desmetilpantoprazol es el metabolito más importante, con una vida media de 1,5 horas, la cual no es muy superior a la del propio pantoprazol (cerca a 1 hora). El resto se elimina por heces.

Uso en geriatría

En voluntarios ancianos se verificó un aumento del AUC (35%) y de la C_{max} (22%) en relación a voluntarios más jóvenes, luego de administrar 40 mg de pantoprazol sódico por vía oral por una semana. Tras una dosis única de pantoprazol sódico de 40 mg se produjo un incremento del AUC (43%) y C_{max} (26%) en voluntarios ancianos, en relación a los voluntarios jóvenes. En este grupo de pacientes no se recomienda ajustar la dosis y se debe respetar la posología indicada.

Uso en pediatría

En este grupo de pacientes la eficacia y seguridad de este medicamento no ha sido determinada.

Insuficiencia renal

En aquellos pacientes que presenten insuficiencia renal o se encuentren en hemodiálisis, no es necesario realizar ajustes en la dosificación.

Insuficiencia hepática

En los pacientes con cirrosis hepática, la vida media se encuentra aumentada entre 7 a 9 horas, la C_{max} se incrementa 1,5 veces y el ABC se amplía

por un factor de 5 a 7, en relación a los sujetos sanos, tras la administración oral de pantoprazol sódico 40 mg durante una semana. En pacientes con cirrosis hepática severa, tras la administración de 20 mg, el AUC, aumentó por un factor de 5,5 y la C_{max} por 1,3 veces en relación a sujetos sanos. Dadas las características de la farmacocinética de tipo lineal del pantoprazol sódico, se evidencia un aumento del AUC por un factor de 2,75 en aquellos con cirrosis hepática severa tras recibir una dosis de 20 mg, comparando con voluntarios sanos a los cuales se le administró 40 mg.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

En el tratamiento de la *úlcera gástrica* en los adultos, la posología indicada es de 40 mg/día de pantoprazol magnésico por vía oral, administrados por la mañana. En términos generales se logra la curación, dentro de las 4 semanas. De no alcanzarse el objetivo en este plazo, se recomienda agregar una terapia de 4 semanas, en forma adicional a la inicial.

En la *úlcera duodenal* en pacientes adultos, la posología recomendada por vía oral es de 40 mg/día de pantoprazol magnésico por la mañana. En general, se logra la curación en 2 semanas. Si no se produce la curación en dicho período, se aconseja una terapia de 2 semanas en forma adicional. En los pacientes con *úlcera duodenal* asociada a *H. pylori*, existen dos tratamientos de erradicación:

- La combinación (triple) de pantoprazol, claritromicina y metronidazol: tratamiento basado en la administración de GASTROMAX® MAGNESICO junto con claritromicina 500 mg y metronidazol 500 mg, dos veces por día, por 7 días.
- La combinación (triple) de pantoprazol, claritromicina y amoxicilina: se administra GASTROMAX® MAGNESICO junto con claritromicina 500 mg y amoxicilina 1000 mg, dos veces al día por 7 días.

En los pacientes adultos que presentan *esofagitis por reflujo*, la posología recomendada es de 40 mg/día de GASTROMAX® MAGNESICO, a ser administrados por la mañana. Dentro de las 4 semanas siguientes, se logra la curación en la mayoría de los casos. De no producirse la misma en dicho período, se recomienda realizar un tratamiento adicional por 4 semanas. En aquellos casos en los cuales, una vez alcanzada la curación, se necesitan dosis superiores a las usuales de mantenimiento, de inhibidores de la bomba de protones, para impedir la recidiva del cuadro, se puede evaluar la administración de 40 mg/día de GASTROMAX® MAGNESICO, por la mañana.

En la enfermedad por *reflujo gastroesofágico sintomática* (ej, pirosis y regurgitación) en pacientes adultos, la posología recomendada es de 40 mg/día de GASTROMAX® MAGNESICO, por vía oral, hasta por 4 semanas. Si no se logra calmar los síntomas en forma significativa en el período de 4 semanas, será necesario realizar estudios posteriores. En esta formulación, el comprimido gastroresistente debe ser administrado por la mañana, pudiéndose tomar antes, después o durante el desayuno. El comprimido debe deglutirse entero, sin dividir, sin masticar, con poca cantidad de agua.

En el eventual caso de omitir el comprimido correspondiente a la toma, la dosis olvidada debe ser administrada tan rápido como se pueda, salvo en el caso que la siguiente toma se encuentre próxima. No compensar la toma olvidada, no deben tomarse dos dosis juntas. Reanudar la toma en el horario previamente acordado.

En el caso de utilizar GASTROMAX® MAGNESICO en asociación con otros fármacos, por ejemplo, en el tratamiento de erradicación de *H. pylori* (metronidazol, claritromicina, amoxicilina), se debe conocer la información perteneciente a cada medicamento, sus particularidades y recomendaciones, como sucede en el caso de cualquier otra medicación prescripta.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula, o medicamentos utilizados en tratamientos combinados. No debe ser administrado en forma conjunta con atazanavir, como ocurre con otros inhibidores de la bomba de protones (ver *Interacciones medicamentosas*).

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Debido a que GASTROMAX® MAGNESICO puede calmar la sintomatología, ante la aparición de cuadros compatibles (disfagia, anemia, melena, hematemesis, pérdida de peso no intencional, vómitos a repetición), así como ante la sospecha y/o presencia de úlcera gástrica, deben realizarse los estudios correspondientes para excluir una enfermedad maligna y evitar demoras en el diagnóstico. De continuar con el cuadro, a pesar de estar recibiendo medicación, valorar la realización de otros estudios a posteriori.

No se recomienda el uso de pantoprazol 40 mg/día en pacientes con insuficiencia hepática severa. No se debe superar la dosis diaria reco-

mendada en los pacientes con insuficiencia renal. No existe evidencia científica sobre la eficacia y seguridad de pantoprazol en asociación con medicamentos utilizados para la erradicación de *H. pylori*, en pacientes con insuficiencia renal o hepática severa, por lo cual no se debe usar en combinación en estos casos.

Información proveniente de la literatura, menciona que el uso de metotrexato, especialmente en altas dosis, y en forma conjunta con inhibidores de la bomba de protones, puede incrementar los niveles séricos de metotrexato y/o sus metabolitos, llegando a producir toxicidad. Debe evaluarse la posibilidad de interrupción del tratamiento, en algunos casos donde se utilicen altas dosis de metotrexato.

El tratamiento con inhibidores de la bomba de protones, ha sido asociado a un aumento en el recuento de bacterias del tracto gastrointestinal, debido a una disminución de la acidez gástrica. Por este motivo, podría incrementar en forma leve, el riesgo de infección del tracto gastrointestinal por gérmenes como *Salmonella*, *Campylobacter* y quizás también por *Clostridium difficile*.

La colitis pseudomembranosa ha sido notificada con múltiples antibióticos, entre ellos claritromicina y amoxicilina. Es importante tener en cuenta este diagnóstico, si un paciente presenta diarrea, luego de recibir un tratamiento antibiótico. La toxina de *Clostridium difficile* es la causa principal de colitis asociada a antibióticos. Una vez alcanzado el diagnóstico del cuadro, se deben instaurar las medidas terapéuticas óptimas para el tratamiento de la colitis pseudomembranosa, que en casos leves puede responder con la interrupción de la droga y en los casos severos y moderados requerir antibióticos efectivos contra *Clostridium difficile*, suplementación proteica y control hidroelectrolítico adecuado.

El uso de inhibidores de la bomba de protones han sido relacionado con un aumento del riesgo de fracturas osteoporóticas de muñeca, cadera y columna, en numerosos estudios observacionales. Aquellos que reciben dosis altas (múltiples dosis diarias), tratamiento prolongado (igual o mayor a un año), presentan un riesgo mayor. Los pacientes deben utilizar inhibidores de la bomba de protones por el menor tiempo posible y en la menor dosis, según la patología. Aquellos con riesgo de fractura osteoporótica, deben recibir los cuidados recomendados por las guías terapéuticas.

Han sido notificados casos de hipomagnesemia, en pacientes que reciben inhibidores de la bomba de protones por lo menos durante un período de 3 meses, en la mayoría de los casos luego de un año de tratamiento. Puede ser sintomática o asintomática. Las formas severas pueden presentarse como: convulsiones, arritmias y tetania. En la mayoría de los casos de hipomagnesemia es necesario interrumpir el tratamiento y reponer el magnesio. Si el paciente recibe medicamentos como digoxina u otras drogas que reducen los niveles de magnesio (como los diuréticos), o se prevee un tratamiento prolongado, debe tenerse presente y evaluar la necesidad de monitoreo de los niveles de magnesio antes de iniciar y en forma periódica durante el tratamiento. El uso de inhibidores de la bomba de protones en forma crónica puede producir hipomagnesemia. También se ha descrito en la literatura hipocalcemia e hipocalcemia.

Carcinogénesis y mutagénesis

Algunos de los resultados de la terapéutica por periodos prolongados involucran: El desarrollo de carcinoides en el estómago, posibilidad de hiperplasia de las células pseudo-enterocromafínicas, carcinomas y adenomas hepáticos, y cambios neoplásicos en la tiroides. Durante los tratamientos a largo plazo, se producen altos valores de gastrina, y este podría ser el mecanismo que genera carcinoides gástricos, en las ratas. También se ha verificado cambios semejantes tras la ingesta de otros inhibidores de la secreción gástrica. No se ha evidenciado alteraciones significativas en las células oxínticas exócrinas gástricas, en una cantidad establecida de pacientes, en tratamientos cortos y prolongados de hasta 6 años.

Embarazo

No se dispone de estudios apropiados o bien controlados efectuados en mujeres embarazadas. Estudios realizados en animales, han demostrado toxicidad reproductiva, no siendo conocido el riesgo potencial para los humanos. No se recomienda su administración, salvo en aquellos casos en donde los beneficios esperados sean superiores a los riesgos para el feto.

Lactancia

Estudios en animales han demostrado que pantoprazol se excreta en la leche. En humanos también ha sido notificada la excreción en la leche. No se recomienda su administración durante el amamantamiento, salvo que se considere que su utilización supera el riesgo potencial para el niño.

Pediatría

En este grupo de pacientes la eficacia y seguridad de este medicamento no se ha determinado.

Geriatría

En pacientes mayores de 65 años de edad, no se recomienda ajustar la dosis en base a la edad y se debe respetar la posología indicada. Se debe evaluar los beneficios del tratamiento con inhibidores de la bomba de protones, en relación al aumento del riesgo de fractura en este grupo de pacientes (mayores de 71 años) quienes pueden encontrarse con un riesgo de fractura osteoporótica elevado. Si su utilización se considera adecuada, se deben seguir las recomendaciones de las guías terapéuticas.

Interacciones medicamentosas

En la administración conjunta con drogas cuya absorción sea dependientes del pH (ej. ketoconazol), no olvidar las variaciones en la absorción que pueden ocurrir, secundarias a dichos cambios.

El atazanavir presenta una absorción dependiente de pH. La administración en voluntarios sanos de atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg con omeprazol 40 mg/día, o de atazanavir 400 mg con lansoprazol 60 mg/dosis única, disminuyó la biodisponibilidad del atazanavir en forma considerable. En conclusión, no se recomienda la administración del pantoprazol y de los inhibidores de la bomba de protones en forma conjunta con atazanavir (ver contraindicaciones). Si la combinación con atazanavir es inevitable, se recomienda el aumento de la dosis de atazanavir a 400 mg con 100 mg de ritonavir y monitoreo clínico (ej, carga viral). No sobrepasar la dosis de 20 mg/día de pantoprazol.

El metabolismo hepático de pantoprazol, consiste en su oxidación, producto de la acción del citocromo P450, con subsiguiente conjugación con sulfato (reacción fase II: no dependiente de citocromo P450, no saturable). En seres humanos, los estudios realizados de interacción con drogas, no evidenciaron la inhibición del metabolismo oxidativo del fármaco. No se demostró la inducción del sistema citocromo, generada por el pantoprazol, en terapias a largo plazo de pantoprazol sódico con antipirina, esta última utilizada como marcador.

En un comprimido gastroresistente de 40 mg, la cantidad de magnesio presente es inapreciable, siendo inferior al contenido de magnesio que se incorpora con los suplementos o con la ingesta dietética. Entre el pantoprazol magnésico y sódico no se esperan que se presenten diferentes interacciones farmacocinéticas.

El pantoprazol sódico no presenta interacciones con: cafeína, naproxeno, etanol, metoprolol, diazepam, nifedipina, anticonceptivos orales, carbamazepina, diclofenac, piroxicam, glibenclámda, antipirina, fenitoína, teofilina, digoxina o ciclosporina. La farmacocinética de pantoprazol sódico no se altera al utilizarlo en forma conjunta con antiácidos. En fase pre-clínica, los tratamientos donde pantoprazol sódico se asoció a varios antibióticos, como tetraciclinas, amoxicilina o claritromicina, se incrementó la tasa de eliminación de la infección por H. pylori. **No se ha presentado, en ensayos clínicos, interacciones farmacocinéticas entre el pantoprazol sódico y los siguientes:** amoxicilina más claritromicina, metronidazol más amoxicilina y metronidazol más claritromicina. A pesar de no haberse constatado ninguna interacción con la administración conjunta con warfarina en los estudios de farmacocinética, se han notificado algunos casos aislados, de alteraciones del tiempo de protrombina / RIN (Razón Internacional Normatizada), tras la comercialización del medicamento. Se recomienda realizar control del tiempo de protrombina / RIN (Razón Internacional Normatizada), luego de iniciar y al finalizar el tratamiento con pantoprazol o en su uso intermitente, en aquellos pacientes que reciben anticoagulantes cumarínicos.

El uso de metotrexato, especialmente en dosis altas puede incrementar los niveles de metotrexato y/o sus metabolitos (ver **Advertencias y precauciones**).

Interacciones con pruebas de laboratorio

Pruebas de detección en orina de tetrahidrocanabinol (THC), han resultado falso positivo, en pacientes que toman la mayoría de los inhibidores de la bomba de protones. Esta reacción ocurre para los inhibidores de la bomba de protones con la prueba OnTrak testCard® 9, para la detección de THC, pero podría también ocurrir en otros tipos de test. Es de utilidad corroborar los resultados positivos en orina con otra prueba confirmatoria.

Interacciones con alimentos

No se ve alterada el AUC ni la C_{max} del pantoprazol sódico por el consumo de alimentos.

Otras interacciones

En pacientes que realizan tratamientos prolongados (mayores a 3 años) en forma diaria, con bloqueadores de la secreción ácida, podrían presentarse alteraciones en la absorción de cianocobalamina, secundarios a estados de hipo o acloridia. Ante la presencia de síntomas compatibles, debe evaluarse la posibilidad de deficiencia de esta vitamina, en pacientes en tratamiento con este tipo de drogas. Estos casos raros han sido descritos en la literatura.

EFFECTOS ADVERSOS

Ensayos clínicos realizados con pantoprazol magnésico, en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico, uno de ellos recibiendo un comprimido gastroresistente de 40 mg/día por 7 días y otro por 4 a 8 semanas, han registrado un perfil de eventos adversos comparable a pantoprazol sódico. Entre pantoprazol magnésico y sódico no se esperan efectos adversos diferentes.

Se han realizado estudios clínicos en pacientes, recibiendo pantoprazol sódico como único tratamiento dirigido a alteraciones que precisaban la inhibición de la secreción ácida. Los eventos reportados han sido leves y transitorios, no presentando correlación firme con la terapéutica. En estudios clínicos de no menos de 6 meses de duración, los efectos adversos han sido clasificados como posibles, probables o definitivamente relacionados con pantoprazol sódico de 20 o 40 mg/día. No se han obtenido conclusiones sobre tratamientos prolongados en pacientes con infección por H. pylori y este fármaco, sobre los cuadros de inflamación gástrica, debido a la acotada cantidad de pacientes H. pylori positivos incluidos en los estudios.

Los efectos adversos descritos con una frecuencia de $\geq 1\%$, en pacientes que reciben 40 mg de pantoprazol sódico, evaluados como posibles, probables o definitivamente relacionados son los siguientes: Náuseas, cefalea, diarrea.

Los efectos adversos descritos con una frecuencia de 0,1 a 1%, relacionados con la administración de 40 mg de pantoprazol sódico, son los siguientes:

Generales: fiebrícula, fatiga, edema periférico.

Cardiovascular: hipertensión, incremento de la presión arterial, alteraciones electrocardiográficas.

Gastrointestinal: dolor abdominal, heces blandas, pólipos gástricos, constipación, malestar abdominal, vómitos, dispepsia, eructos, esofagitis, distensión abdominal, dolor en el abdomen superior, empeoramiento del reflujo gastroesofágico, dolor abdominal a la palpación, flatulencia, reflujo gastroesofágico.

Hepatoabiliar: pruebas de la función hepática anormales, aumento de las transaminasas, aumento de la alanina aminotransferasa, aumento de la aspartato aminotransferasa.

Metabólico y nutricional: aumento de peso, disminución del apetito.

Aparato respiratorio: tos.

Sistema nervioso: disgeusia, vértigo, mareos, migraña.

Piel y del tejido celular subcutáneo: rash, prurito.

Sentidos especiales: visión borrosa, sequedad bucal.

Parámetros de laboratorio: Hipertrigliceridemia.

Otros: Neoplasias.

Los efectos adversos, que han sido notificados en individuos recibiendo 20 mg/día o 40 mg/día de pantoprazol sódico, en ensayos clínicos de duración de hasta 3 meses (corta duración), valoradas como posibles, probables o definitivamente relacionados con el tratamiento son los siguientes:

Eventos adversos con frecuencia de 0,1 a 1%, relacionados con la administración de pantoprazol 20 mg o 40 mg

Piel y del tejido celular subcutáneo: prurito.

Gastrointestinal: dolor abdominal, diarrea, náuseas, flatulencia, constipación.

Sistema nervioso: mareos, cefalea.

Han sido notificados en individuos recibiendo 20mg/día o 40 mg/día de pantoprazol sódico en ensayos clínicos de corta y larga duración, los siguientes efectos adversos considerados de relación improbable o no relacionados por el investigador.

Eventos adversos con frecuencia de > 1%, relacionados con la administración de 20 o 40 mg de pantoprazol sódico
Cefalea, síndrome pseudo-gripal, diarrea.

Eventos adversos notificados con una frecuencia de 0,1 a 1%, relacionados con la administración de 20 o 40 mg de pantoprazol sódico

Hipersensibilidad, congestión nasal, neumonía, rinitis, tonsilitis, angina de pecho, congestión sinusal, influenza, hipercolesterolemia, eczema, migraña, aumento de la aspartato aminotransferasa, malestar musculoesquelético, tendinitis, hemorragia rectal, cistitis, artritis, contusión, rash, dolor en el abdomen inferior, distensión abdominal, disnea, edema periférico, vértigo, insomnio, trastornos del sueño, infarto de miocardio, bronquitis, dorsalgia, infección del tracto respiratorio superior, sinusitis, mareos, vómitos, faringitis, gastroenteritis, infección del tracto urinario, fiebrícula, hipertensión, dolor en miembros, constipación, dolor abdominal, dolor en el abdomen superior, dispepsia, fatiga, operación, artralgia, tos, depresión, cervigalgia, nasofaringitis, aumento de la alanina aminotransferasa, hemorroides, dolor, flatulencia, infección viral, hipertrigliceridemia, odontalgia, calambre

muscular, colestiasis, infección, osteoartritis, prurito, hiperglucemia, aumento de peso, malestar abdominal, enteritis, náuseas, lesión no accidental, dolor torácico, eructos.

Eventos adversos serios, que independientemente de su causalidad, se notificaron con una frecuencia de < 0,1% tanto con la dosis de 20 mg o de 40 mg
Sepsis.

En un estudio clínico los pacientes recibieron tratamiento con pantoprazol y dos antibióticos (combinación triple). Los efectos adversos descritos con una frecuencia $\geq 1\%$ con pantoprazol sódico administrado en combinación con antibióticos para la erradicación de una infección por *H. pylori* fueron los siguientes:

En tratamientos combinados con claritromicina y metronidazol

General: cansancio, cefalea.

Sentidos especiales: gusto metálico, gusto amargo.

Hígado y vías biliares: aumento de las enzimas hepáticas.

Sistema nervioso central y periférico: mareos.

Digestivo: náuseas, heces blandas, dolor en el abdomen superior, diarrea, glosodinia, inflamación bucal.

En tratamientos combinados con amoxicilina y claritromicina

Piel y anexos: exantema.

Organismo en general: dolor, cefalea.

Digestivo: diarrea, dolor en el abdomen superior, gusto amargo, náuseas.

Los efectos adversos notificados con mayor frecuencia, en forma independientemente del esquema de combinación utilizado, han sido las alteraciones del aparato digestivo, continuando con las alteraciones del sistema nervioso autónomo y los del organismo en general. Luego de la comercialización del producto, los eventos adversos notificados con su utilización, sin descartar su relación causal con pantoprazol sódico son los siguientes: confusión, fundamentalmente en aquellos individuos predispuestos y/o empeoramiento de la sintomatología si el trastorno ya estaba descrito. Trastornos del lenguaje, daño hepatocelular, alucinaciones, ictericia, sialorrea, aumento del apetito, pancreatitis, síndrome de Stevens-Johnson, fotosensibilidad, eritema multiforme, hipermagnesemia, tinnitus, necrosis epidérmica tóxica, alopecia, dermatitis exfoliativa, insuficiencia hepática, acné, incremento de la creatina fosfoquinasa, osteoporosis, rabdomiolisis, fracturas osteoporóticas, impotencia, nefritis intersticial, hipoquinesia, fotofobia, vértigo, parestesias, nerviosismo, hematuria, temblor, neuropatía óptica isquémica anterior, eosinofilia, hiponatremia.

Los siguientes fueron eventos adversos notificados en la administración oral de pantoprazol sódico en estudios clínicos en cualquier indicación y dosis

Poco común: cefalea, erupción, enzimas hepáticas elevadas, fatiga, prurito, boca seca, constipación, náuseas, vómitos, astenia, malestar, trastornos del sueño, mareos, distensión abdominal y flatulencias, malestar y dolor abdominal, rash, prurito, exantema.

Raro: hipersensibilidad (reacciones anafilácticas y shock anafiláctico), edema periférico, hiperlipidemia e incremento en triglicéridos y colesterol, agranulocitosis, ginecomastia, mialgia, angioedema, urticaria, disturbios visuales o visión borrosa, cambios en el peso, artralgias, aumento de la temperatura, alteraciones del gusto, depresión, aumento de la bilirrubina.

Muy raras: pancitopenia, leucopenia, trombocitopenia, desorientación. La interrupción del tratamiento a largo plazo, de los inhibidores de la bomba de protones puede empeorar las manifestaciones clínicas asociadas al ácido y producir un rebote de la hipersecreción ácida.

Notificación de sospecha de reacciones adversas

Es importante notificar la sospecha 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 Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link: <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificaciones/eventosadversos> y/o al Departamento de Farmacovigilancia de Gador S.A. vía email a farmacovigilancia@gador.com o telefónicamente al 0800-220-2273.

SOBREDOSIFICACIÓN

Con pantoprazol sódico se han recibido algunas notificaciones de sobredosificación. Tras la ingestión de altas dosis de pantoprazol sódico, no se ha evidenciado un perfil de síntomas consistente. La administración intravenosa de dosis diarias de 272 mg y dosis únicas intravenosas de 240 mg de pantoprazol sódico, administradas durante 2 minutos han sido bien toleradas. La hemodiálisis no elimina el pantoprazol. La sobredosis debe recibir tratamiento sintomático y de soporte.

"Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ:

(011) 4962-6666/2247.

HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS:

(011) 4654-6648/4658-7777.

Optativamente otros centros de intoxicaciones".

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original a temperatura ambiente (entre 15°C y 30°C).

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 30 comprimidos gastroresistentes.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Para mayor información sobre nuestros productos

Visítá nuestro sitio: www.gador.com/productos

O envíanos tu consulta a: info@gador.com

Gador S.A. Darwin 429, C1414CUJ, C.A.B.A. Tel.: 4858-9000. D.T.: Jorge N. Naquit, Farmacéutico y Licenciado en Ciencias Farmacéuticas. E.M.A.M.S. Certificado N° 48.692. Fecha de última revisión: 06/2014
G00155102-02

