

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Pantoprazol Stada 20 mg comprimidos gastrorresistentes EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido gastrorresistente contiene:
20 mg de pantoprazol (equivalente a 22,6 mg de pantoprazol sódico sesquihidratado)

Excipientes con efecto conocido

Cada comprimido gastrorresistente contiene 38,425 mg maltitol y 0,345 de lecitina (derivada de aceite de soja) (ver sección 4.4)

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos gastrorresistentes.

Comprimidos ovalados de color amarillo.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

- Para el tratamiento de la enfermedad por reflujo leve y síntomas asociados (por ejemplo, pirosis, regurgitación ácida, dolor al tragar).
- Para el tratamiento a largo plazo y la prevención de recaídas en esofagitis por reflujo.
- Prevención de úlceras gastroduodenales inducidas por los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) no selectivos, en pacientes de riesgo que necesitan tratamiento continuado con AINEs (ver sección 4.4).

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos y adolescentes mayores de 12 años

Síntomas de enfermedad por reflujo gastroesofágico

La dosis oral recomendada es de un comprimido de pantoprazol 20 mg 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, tras un período adicional de 4 semanas.

Cuando 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. Se considerará pasar a un tratamiento continuado en los casos en los que no se consiga un adecuado control de los síntomas con el tratamiento “a demanda”.

Manejo a largo plazo y prevención de recaídas en esofagitis por reflujo

Para el manejo a largo plazo, se recomienda una dosis de mantenimiento de un comprimido de pantoprazol 20 mg al día, aumentándose a 40 mg por día si se produjera una recaída. Para este caso puede utilizarse

pantoprazol 40 mg. Después de la curación de las recaídas, la dosis puede reducirse de nuevo a 20 mg de pantoprazol.

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 de pantoprazol 20 mg al día.

Pacientes con insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática grave no debe excederse la dosis diaria de 20 mg de pantoprazol (ver sección 4.4).

Pacientes con insuficiencia renal

No es necesario el ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal (ver sección 5.2).

Pacientes de edad avanzada

No es necesario el ajuste de dosis en pacientes ancianos (ver sección 5.2).

Población pediátrica No se recomienda el uso de Pantoprazol 20 mg a niños menores de 12 años, debido a que los datos de seguridad y eficacia son limitados en este grupo de edad (ver sección 5.2).

Forma de administración

Vía oral

Los comprimidos no deben masticarse ni triturarse y deben ser ingeridos enteros con algo de agua 1 hora antes de una de las comidas principales

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, benzimidazoles sustituidos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Pantoprazol Stada 20 mg contiene lecitina de soja y no debe usarse en pacientes hipersensibles a los cacahuets o a la soja.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática grave, durante el período de tratamiento con pantoprazol, deberán monitorizarse regularmente las enzimas hepáticas, especialmente en el uso a largo plazo. En caso de un aumento de las enzimas hepáticas, debe suspenderse el tratamiento con Pantoprazol STADA Genéricos 20 mg (ver sección 4.2).

Administración conjunta con AINEs

El uso de 20 mg de pantoprazol 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.

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 (p. ej. pérdida de peso

significativo no intencionado, vómitos recurrentes, disfagia, hematemesis, anemia o melenas) 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 (ver sección 4.5).

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

Se podría esperar que pantoprazol, como todos los inhibidores de la bomba de protones (IBPs), eleve los niveles de las bacterias normalmente presentes en las zonas superiores del tracto gastrointestinal. El tratamiento con pantoprazol podría incrementar ligeramente el riesgo de padecer infecciones gastrointestinales causadas por bacterias tales como Salmonella y Campylobacter y C.difficile.

Hipomagnesemia

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. En la mayoría de los pacientes afectados, la hipomagnesia 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 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.

Lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS)

Los inhibidores de la bomba de protones se asocian a casos muy infrecuentes 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 las pruebas de laboratorio

Las concentraciones elevadas de Cromogranina A (CgA) pueden interferir en las exploraciones de los tumores neuroendocrinos. Para evitar esta interferencia, el tratamiento con pantoprazol se debe interrumpir durante al menos cinco días antes de la medida de CgA (ver sección 5.1). 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 inhibidor de la bomba de protones.

Excipientes

Este medicamento contiene maltitol. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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 disponibilidad oral p.ej. 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 (ver sección 4.4).

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 (p. ej. 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 normalizada internacional (RNI). Aunque se ha notificado algún caso de aumento de RNI y del tiempo de protombina en pacientes que toman IBPs conjuntamente con warfarina o fenprocumon. Los aumentos en la RNI y 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 RNI y el tiempo de protrombina.

Metotrexato

Con el uso concomitante de dosis altas de metotrexato (p.ej. 300 mg) con inhibidores de la bomba de protones en algunos pacientes se ha observado un aumento de los niveles de metotrexato. Por lo tanto, en los casos en que se utiliza el metotrexato a dosis altas, por ejemplo cáncer y psoriasis, puede ser necesario considerar una retirada temporal del 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 medicamentos que se metabolizan igualmente mediante estas rutas metabólicas, como carbamacepina, diazepam, glibenclamida, nifedipino 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 de forma concomitante pantoprazol 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 la rifampicina y la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) pueden reducir las concentraciones plasmáticas de los IBPs que son metabolizados a través de estos sistemas enzimáticos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

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 (ver sección 5.3).

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

Lactancia

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 en humanos 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/bebés. 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 con pantoprazol para la madre.

.

Fertilidad

No existe evidencia de alteraciones en la fertilidad después de la administración de pantoprazol en estudios con animales (ver sección 5.3).

4.7. 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 (ver sección 4.8). En ese caso los pacientes no deberán conducir o utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Puede esperarse que aproximadamente un 5% de los pacientes presenten reacciones adversas a medicamentos (RAMs). Las RAMs notificadas con más frecuencia son diarrea y cefalea, apareciendo ambas en aproximadamente el 1% de los pacientes.

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 ($\geq 1/1.000$ 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 post-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 ensayos clínicos y experiencia post-comercialización.

Frecuencia Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Agranulocitosis	Leucopenia, Trombocitopenia, Pancitopenia	
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad (incluidas reacciones anafilácticas y shock anafiláctico)		
Trastornos metabólicos y nutricionales			Hiperlipidemia y elevación de los lípidos(triglicéridos, colesterol); cambios de peso.		Hiponatremia; Hipomagnesemia (ver sección 4.4), Hipocalcemia ⁽¹⁾ , Hipopotasemia
Trastornos psiquiátricos		Trastornos del sueño	Depresión (y todos los agravamientos),	Desorientación (y todos los agravamientos)	Alucinación; confusión (especialmente en pacientes predispuestos, así como el agravamiento de estos síntomas en caso de que ya existan previamente)
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea Vértigos	Alteraciones del gusto		Parestesia
Trastornos oculares			Trastornos de la visión (visión borrosa)		

Trastornos gastrointestinales	Pólipos de las glándulas fúndicas (benignos)	Diarrea Náuseas/vómitos, Distensión abdominal y meteorismo, Estreñimiento, Sequedad de boca, Molestias y dolor abdominal			
Trastornos hepatobiliares		Aumento en las enzimas hepáticas (transaminasas, γ -GT)	Aumento de la bilirrubina		Lesión hepatocelular, Ictericia, Fallo hepatocelular
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Salpullido/ exantema/ erupción, Prurito	Urticaria, Angioedema		Síndrome de Stevens Johnson, Síndrome de Lyell, Eritema multiforme, Fotosensibilidad, Lupus eritematoso cutáneo subagudo (ver sección 4.4)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Fractura de cadera, de muñeca o columna vertebral (ver sección 4.4)	Artralgia, Mialgia		Espasmo muscular ⁽²⁾
Trastornos renales y urinarios					Nefritis intersticial (con posible progresión a fallo renal)
Trastornos del sistema de reproducción aparato reproductor y lactancia de la mama			ginecomastia		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Astenia, fatiga y malestar	Aumento de la temperatura corporal, edema periférico.		

(1) Hipocalcemia en asociación con hipomagnesemia

(2) 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 Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>

4.9. Sobredosis

No se conocen síntomas de sobredosis en el hombre.

Exposición sistémica 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.

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Inhibidores de la bomba de protones.

Código ATC: A02BC02.

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

Pantoprazol se transforma en su forma activa en el canalículo secretor 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 a la estimulada. En la mayoría de pacientes, el alivio de los síntomas se consigue en 2 semanas. Como otros inhibidores de la bomba de protones al igual que los antagonistas de los receptores H₂, el tratamiento con pantoprazol produce una reducción de la acidez en el estómago y por tanto, un aumento de gastrina proporcional a la reducción de acidez. El aumento en gastrina es reversible. Como pantoprazol se une a la enzima en una zona distal a nivel del receptor celular, puede afectar a 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 como oral.

Los valores de gastrina en ayunas se incrementan con pantoprazol. Durante el tratamiento a corto plazo estos valores no exceden, en la mayoría de casos del límite superior normal. Durante el tratamiento a largo plazo los niveles de gastrina se duplican en la mayoría de 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 carcinomatosas (hiperplasia atípica) o de carcinoides gástricos, descritas en animales de experimentación (ver apartado 5.3), no se han encontrado en humanos.

Según los resultados de los estudios llevados a cabo en animales, no puede descartarse totalmente la influencia de un tratamiento a largo plazo superior a 1 año con pantoprazol sobre los parámetros endocrinos del tiroides.

Durante el tratamiento con antiseoretos, 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.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Farmacocinética general

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 horas después de la administración, y estos valores permanecen constantes tras la administración múltiple. El volumen de distribución es de unos 0,15 l/Kg y el aclaramiento es de alrededor de 0,1 l/h/kg. La vida media final es de aproximadamente 1 hora. Se han registrado casos de individuos con eliminación retrasada. Debido a la activación específica de pantoprazol en las células parietales, la vida media de eliminación no se correlaciona con su duración de acción más prolongada (inhibición de la secreción ácida).

Los valores farmacocinéticos no varían 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 su administración oral como intravenosa.

La unión de pantoprazol a proteínas séricas es de alrededor del 98%. Pantoprazol se metaboliza casi exclusivamente en el hígado. 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 el desmetilpantoprazol que está conjugado con sulfato. La vida media del metabolito principal (alrededor de 1,5 h) no es significativamente mayor que la de pantoprazol.

Biodisponibilidad

Pantoprazol se absorbe totalmente tras su administración oral. La biodisponibilidad absoluta de los comprimidos fue de alrededor del 77%. La ingesta concomitante de alimento o antiácidos no influye sobre el AUC, la concentración sérica máxima y, por lo tanto, sobre la biodisponibilidad. La administración con alimentos puede retrasar su absorción hasta 2 horas.

Grupos especiales de pacientes

No se requiere una reducción de la dosis cuando se administra pantoprazol a pacientes con función renal limitada (incluyendo pacientes en diálisis). Como en los sujetos sanos, la vida media de pantoprazol es corta. Solamente cantidades muy pequeñas de pantoprazol pueden ser dializadas. Aunque el principal metabolito presenta una vida media moderadamente prolongada (2 - 3 h), su excreción es, sin embargo, rápida y por eso no se produce acumulación.

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

Tampoco es clínicamente relevante el ligero incremento en AUC y Cmax en voluntarios de edad avanzada, en comparación con voluntarios jóvenes.

Población pediátrica

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 Cmax que estaban en el rango de los valores correspondientes en adultos.

Tras la administración de dosis únicas i.v. 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 la aclaración de pantoprazol y la edad o el peso. Los valores de AUC y el volumen de distribución fueron proporcionales a los datos en adultos.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos no clínicos basados en estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas y genotoxicidad no revelan un riesgo especial para seres humanos.

En el estudio de carcinogénesis llevado a cabo durante 2 años en ratas, se encontraron neoplasias neuroendocrinas. Además, en un estudio 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 el tratamiento crónico.

En estudios de 2 años en roedores se observó un aumento de tumores hepáticos en ratas (solamente en un estudio en ratas) y en ratones hembras y se interpretó que se debía 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) en un estudio de 2 años. La aparición de estas neoplasias está asociada con los cambios inducidos por pantoprazol en la degradación de tiroxina en el hígado de la rata. Como la dosis terapéutica en el hombre es baja, no se esperan efectos secundarios en las glándulas tiroideas.

Las investigaciones no han revelado evidencias de alteraciones en la fertilidad o efectos teratogénicos. Dosis diarias por encima de 5 mg / kg dan lugar a un retraso en el desarrollo del esqueleto en ratas.

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

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo del comprimido

Maltitol (E 965)
Crospovidona tipo B
Carmelosa sódica
Carbonato de sodio anhidro (E 500)
Estearato cálcico

Recubrimiento del comprimido

Alcohol polivinílico
Talco (E 553 b)
Dióxido de titanio (E 171)
Macrogol 3350
Lecitina de soja (E 322)
Óxido de hierro amarillo (E 172)
Carbonato de sodio anhidro (E 500)
Copolímero ácido metacrílico-etil acrilato (1:1)
Citrato de trietilo (E 1505).

6.2. Incompatibilidades

No aplicable.

6.3. Periodo de validez

Blísters Alu-Alu: 5 años

Frascos HDPE: 5 años

Después de la primera apertura del frasco utilice el medicamento dentro de los tres meses siguientes.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blísters Alu-Alu.

Frascos de HDPE con sistema de cierre de envase PP y desecante.

Formatos:

Blisters de 2 (envase de inicio), 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 30x1, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 120, 126, 140, 140 (10x14) (5x28), 154, 196, 280 (20x14) (10x28), 500, 700 (5x140) comprimidos gastrorresistentes.

Frascos de 2 (envase de inicio), 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 30x1, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 120, 126, 140, 140 (10x14) (5x28), 154, 196, 280 (20x14) (10x28), 500, 700 (5x140) comprimidos gastrorresistentes.

Puede que no todos los tamaños de envase estén comercializados.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorio STADA, S.L.
Frederic Mompou, 5
08960 Sant Just Desvern (Barcelona)
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

69.870

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Junio 2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

01/2017