

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Pantoprazol GEISER 40 mg comprimidos gastrorresistentes EFG.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un comprimido gastrorresistente contiene 40 mg de pantoprazol (en forma de sodio sesquihidratado).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos gastrorresistente (comprimido).

Comprimidos amarillos, ovalados, cóncavos, lisos.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Adultos y adolescentes a partir de 12 años

- Esofagitis por reflujo.

Adultos

- Úlcera gástrica y duodenal.
- Síndrome de Zollinger Ellison y otras enfermedades hipersecretoras patológicas.

4.2. Posología y forma de administración

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

Dosis recomendada:

Adultos y adolescentes a partir de 12 años:

Síntomas de enfermedad por reflujo gastro-esofágico.

La dosis oral recomendada es de un comprimido gastrorresistente de Pantoprazol GEISER 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, 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 gastrorresistente de Pantoprazol GEISER 20 mg al día, aumentándose a 40 mg de pantoprazol al día si se produjera una recaída. Para este caso puede utilizarse Pantoprazol 40 mg. Después de la curación de las recaídas puede de nuevo reducirse la dosis 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 gastrorresistente de Pantoprazol 20 mg al día.

Poblaciones especiales:

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

Insuficiencia Hepática

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

Insuficiencia Renal

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

Pacientes de edad avanzada

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

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, a los benzimidazoles sustituidos o a alguno de los excipientes de Pantoprazol GEISER o de los fármacos asociados.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

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 Sala 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 el inhibidor de la bomba de protones.

En presencia de cualquier síntoma de alarma (p. ej., pérdida de peso involuntaria significativa, vómitos recurrentes, disfagia, hematemesis o melena) y ante la sospecha o presencia de úlcera gástrica, deberá descartarse la posibilidad de un proceso maligno, ya que el tratamiento puede aliviar los síntomas y retrasar el diagnóstico.

No se recomienda la co-administración de atazanavir con inhibidores de la bomba de protones (ver sección 4.5). Si se estima que la combinación de atazanavir con un inhibidor de la bomba de protones es ineludible, se recomienda llevar a cabo una monitorización clínica estrecha (ej. carga vírica) junto con un aumento de la dosis de atazanavir a 400 mg con 100 mg de ritonavir; no se debe exceder la dosis de 20 mg de omeprazol.

Como todos los medicamentos inhibidores de la secreción gástrica de ácido, el omeprazol puede disminuir la absorción de la vitamina B₁₂ (cianocobalamina) debido a la hipo- o aclorhidria. Esto debe tenerse en cuenta en el tratamiento a largo plazo de pacientes con depósitos corporales reducidos o factores de riesgo de disminución de la absorción de vitamina B₁₂.

Omeprazol es un inhibidor de CYP2C19. Al iniciar o finalizar el tratamiento con omeprazol, debe considerarse el potencial de interacciones con medicamentos metabolizados a través de CYP2C19. Se ha observado una interacción entre clopidogrel y omeprazol (ver sección 4.5). La importancia clínica de esta interacción no está clara. Como precaución, debería desaconsejarse el uso concomitante de omeprazol y clopidogrel.

Algunos niños con enfermedades crónicas pueden necesitar tratamiento a largo plazo, aunque éste no se recomienda.

El tratamiento con inhibidores de la bomba de protones puede llevar a un ligero aumento del riesgo de infecciones gastrointestinales, como las producidas por *Salmonella* y *Campylobacter* (ver sección 5.1).

Hipomagnesemia

Se han notificado casos graves de hipomagnesemia en pacientes tratados con inhibidores de la bomba de protones (IBP), como omeprazol, 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 pacientes tratados, la hipomagnesemia 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.

Riesgo de fracturas de cadera, muñeca y columna vertebral

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) en dosis altas y durante tratamientos prolongados (de 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.

Como en todos los tratamientos a largo plazo, especialmente cuando se sobrepasa un periodo de tratamiento de 1 año, se debe mantener a los pacientes bajo vigilancia regular.

Advertencia sobre excipientes: Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a fructosa, problemas de absorción a la glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efecto de pantoprazol sobre la absorción de otros medicamentos

Debido a la profunda y larga duración de la inhibición de la secreción ácida gástrica, pantoprazol puede reducir la absorción de fármacos con biodisponibilidad gástrica pH dependiente, e.j. algunos azoles antifúngicos como ketoconazol, itraconazol, posaconazol y otros medicamentos como erlotinib.

Medicamentos para el tratamiento del VIH (atazanavir)

La administración conjunta de atazanavir y otros medicamentos para el tratamiento del VIH cuya absorción es pH dependiente, con inhibidores de la bomba de protones, podría dar lugar a una disminución importante de la biodisponibilidad de estos medicamentos para el tratamiento del VIH y podría afectar a la eficacia de estos medicamentos. Por lo tanto, no se recomienda la administración conjunta de inhibidores de la bomba de protones con atazanavir (ver sección 4.4).

Anticoagulantes cumarínicos (fenprocumon o warfarina)

Aunque en los estudios de farmacocinética clínica no se han observado interacciones durante la administración concomitante de fenprocumón o warfarina, se ha notificado algún caso aislado de cambios en el Índice Internacional Normalizado (IIN) en la etapa postcomercialización. Por esta razón, se aconseja monitorizar al paciente en tratamiento con anticoagulantes cumarínicos (ej. fenprocumon o warfarina),

realizando determinaciones del tiempo de protrombina/IIN cuando se inicie el tratamiento con pantoprazol, cuando se interrumpa el mismo o cuando no se tome regularmente.

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, nifedipino y anticonceptivos orales que contengan levonorgestrel y etinilestradiol, no mostraron interacciones clínicas significativas.

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.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos suficientes sobre la utilización de pantoprazol en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). Se desconoce el riesgo en seres humanos. Pantoprazol GEISER no deberá utilizarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario

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. Se ha notificado que en humanos pantoprazol se excreta en la leche materna. Por lo tanto, la decisión de continuar o interrumpir la lactancia o el tratamiento con Pantoprazol GEISER, se deberá realizar teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento con Pantoprazol GEISER para las madres.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y 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 poscomercialización.

Frecuencia	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
Clasificación por órganos y sistemas				
Trastornos de la sangre y el sistema linfático			Trombocitopenia; leucopenia	
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad (incluidas reacciones anafilácticas y shock anafiláctico)		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Hiperlipidemia y elevación de los lípidos(triglicéridos, colesterol); cambios de peso.		Hiponatremia hipomagnesemia (ver sección 4.4), hipocalcemia ¹
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			Parestesia
Trastornos oculares		Trastornos de la visión / visión borrosa.		
Trastornos gastrointestinales	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	Sarpullido/exantema / erupción; prurito.	Urticaria; angioedema		Síndrome de Stevens-Johnson; síndrome de Lyell; eritema multiforme; fotosensibilidad
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Fractura de cadera, muñeca y columna vertebral (ver sección 4.4)	Artralgia, mialgia.		
Trastornos renales y urinarios				Nefritis intersticial
Trastornos del aparato reproductor y 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

4.9. Sobredosis

No se conocen síntomas de sobredosis en humanos.

Dosis de hasta 240 mg i.v. administrados durante 2 minutos, fueron bien toleradas.

Ya que pantoprazol se une extensamente a las proteínas, no es fácilmente dializable.

En caso de 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: Inhibidor de la Bomba de Protones, código ATC: A02BC01

Mecanismo de acción

El omeprazol, una mezcla racémica de dos enantiómeros, reduce la secreción de ácido gástrico a través de un mecanismo de acción altamente selectivo. Es un inhibidor específico de la bomba de protones en la célula parietal. Actúa rápidamente y produce un control mediante la inhibición reversible de la secreción ácida del estómago, con sólo una dosis diaria.

El omeprazol es una base débil, que se concentra y pasa a la forma activa en el medio extremadamente ácido de los canalículos intracelulares de la célula parietal, inhibiendo en ellos a la enzima $H^+ K^+$ -ATPasa, la bomba de protones. Este efecto, en el paso final del proceso de formación del ácido gástrico, es dosis-dependiente y proporciona una inhibición altamente eficaz tanto de la secreción ácida basal como de la secreción ácida estimulada, independientemente del estímulo.

Efectos farmacodinámicos

Todos los efectos farmacodinámicos observados pueden explicarse por el efecto del omeprazol sobre la secreción ácida.

Efecto sobre la secreción ácida gástrica

La dosificación oral con omeprazol una vez al día produce una rápida y efectiva inhibición de la secreción ácida gástrica diurna y nocturna, consiguiéndose un efecto máximo en los 4 primeros días de tratamiento. En pacientes con úlcera duodenal se mantiene a partir de este momento un descenso medio de la acidez intragástrica de 24 horas con 20 mg de omeprazol de, al menos, un 80%, con una reducción media de la excreción ácida máxima tras la estimulación con pentagastrina de alrededor del 70% a las 24 horas de la administración.

La dosificación oral con 20 mg de omeprazol mantiene un pH intragástrico ≥ 3 durante un tiempo medio de 17 horas en un periodo de 24 horas en pacientes con úlcera duodenal.

Como consecuencia de la menor secreción ácida y de la acidez intragástrica, el omeprazol reduce/normaliza, de forma dosis-dependiente, la exposición ácida del esófago en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico. La inhibición de la secreción ácida está relacionada con el valor del área bajo la curva (AUC) concentración plasmática-tiempo de omeprazol, pero no con la concentración plasmática real a un tiempo dado.

Durante el tratamiento con omeprazol no se ha observado taquifilaxia.

Efecto sobre H. pylori

H. pylori está asociado a las úlceras pépticas, incluyendo la úlcera duodenal y gástrica. *H. pylori* es un factor importante para el desarrollo de gastritis. *H. pylori* junto con la acidez gástrica son los factores principales para el desarrollo de úlceras pépticas. *H. pylori* es un importante factor en el desarrollo de gastritis atrófica, que se asocia a un aumento del riesgo de padecer carcinoma gástrico.

La erradicación de *H. pylori* con omeprazol y antibióticos va asociada a tasas elevadas de cicatrización y una remisión prolongada de las úlceras pépticas.

Se han realizado pruebas con las terapias duales y se ha visto que son menos efectivas que las terapias triples. Sin embargo, se podrían tener en consideración en aquellos casos en los que una hipersensibilidad conocida imposibilite el uso de una terapia triple.

Otros efectos relacionados con la inhibición ácida

Durante el tratamiento a largo plazo, se ha registrado un leve aumento de la frecuencia de quistes glandulares gástricos. Dichos cambios son una consecuencia fisiológica de la inhibición pronunciada de la secreción ácida, siendo de carácter benigno y parece que es reversible.

La disminución de la acidez gástrica por cualquier medio, incluido los inhibidores de la bomba de protones, determina el aumento del número de bacterias normalmente presentes en el tracto gastrointestinal. El

tratamiento con fármacos reductores de la acidez puede conducir a un riesgo ligeramente mayor de infecciones gastrointestinales como *Salmonella* y *Campylobacter*.

Población pediátrica

En un estudio no controlado en niños (1 a 16 años de edad) con esofagitis por reflujo severa, dosis de 0,7 a 1,4 mg/kg de omeprazol mejoraron el nivel de esofagitis en el 90% de los casos y redujeron significativamente los síntomas del reflujo. En un estudio ciego simple, se trataron niños de entre 0 y 24 meses con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) clínicamente diagnosticada, con 0,5, 1,0 ó 1,5 mg de omeprazol/kg. La frecuencia de los episodios de vómitos/regurgitación disminuyó en un 50% tras 8 semanas de tratamiento, independientemente de la dosis.

Erradicación del H. pylori en niños

Un estudio clínico aleatorizado, doble ciego (Estudio Hélot) concluyó que el omeprazol en combinación con dos antibióticos (amoxicilina y claritromicina) fue seguro y eficaz para el tratamiento de la infección por *H. pylori* en niños de 4 años o mayores con gastritis: Grado de erradicación del *H. pylori*: 74,2% (23/31 pacientes) con omeprazol + amoxicilina + claritromicina frente a 9,4% (3/32 pacientes) con amoxicilina + claritromicina. Sin embargo, no hubo evidencia de un beneficio clínico con respecto a los síntomas dispépticos. Este estudio no contiene información sobre niños menores de 4 años de edad.

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 y 2 días 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.

Efectos farmacodinámicos

Eficacia clínica y seguridad

Población pediátrica

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Pantoprazol se absorbe rápidamente, obteniéndose concentraciones elevadas en plasma incluso después de una única dosis oral de 40 mg. Se consiguen unas concentraciones séricas máximas entre 2-3 µg/ml en una media de aproximadamente 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 lineal, tanto tras la administración oral, como intravenosa. La biodisponibilidad absoluta de los comprimidos 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.

Eliminación

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. La vida media terminal es de aproximadamente 1 h 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.

Características en pacientes/grupos especiales de sujetos

Aproximadamente el 3% de la población europea tiene una deficiencia funcional de la enzima CYP2C19 y 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 fue 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 aumentó alrededor del 60%. Estas conclusiones no afectan a la posología de pantoprazol.

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 pueden ser dializadas. Aunque el principal metabolito presenta una vida media moderadamente retrasada (2 - 3 h), la 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 sujetos sanos.

Tampoco es clínicamente relevante el ligero incremento en AUC y Cmax 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 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 preclínicos basados en estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas y genotoxicidad no revelan un riesgo especial para seres humanos.

En un estudio de carcinogénesis llevado a cabo durante 2 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 el tratamiento crónico a dosis elevadas.

En los estudios de dos años en roedores, se observó un aumento de tumores hepáticos 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 (200mg/kg). 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.

En estudios de reproducción en animales se ha observado una ligera fetotoxicidad a dosis superiores a 5 mg/kg.

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

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:

Fosfato disódico anhidro

Manitol

Celulosa microcristalina

Croscarmelosa sódica

Estearato magnésico

Recubrimiento:

Hipromelosa

Trietil citrato

Glicolato de almidón sódico

Copolímero de ácido metacrílico-etil acrilato (1:1), dispersión 30%

Óxido de hierro amarillo

6.2. Incompatibilidades

No aplicable.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Blister Aluminio/Aluminio: No conservar a temperatura superior a 30°C.

Frasco de Polietileno de Alta Densidad con tapa de polipropileno provisto de desecante: No se precisan condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blister Aluminio /Aluminio: 14 ó 28 comprimidos gastroresistentes.

Frasco de Polietileno de Alta Densidad con tapa de polipropileno provisto de desecante: 14 ó 28 comprimidos gastroresistentes.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Geiser Pharma, S.L.
Camino Labiano 45B
31192 Mutilva (Navarra) ESPAÑA

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

74.516

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

3 de Agosto 2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2018