

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Pantoprazol Reiwa Healthcare 40 mg polvo para solución inyectable EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene 40 mg de pantoprazol (como sesquihidrato sódico).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para solución inyectable. Polvo liofilizado de color blanco o blanquecino

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

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

#### 4.2. Posología y forma de administración

Este medicamento deberá ser administrado por un profesional de la salud y bajo supervisión médica adecuada.

Sólo se recomienda la administración intravenosa de Pantoprazol Reiwa Healthcare cuando la administración oral no es apropiada. Se dispone de datos sobre la administración intravenosa de hasta 7 días. Por lo tanto, tan pronto como sea posible la terapia oral, debe interrumpirse el tratamiento con Pantoprazol Reiwa Healthcare 40 mg polvo para solución inyectable i.v. e instaurar la administración de 40 mg de pantoprazol oral en su lugar.

#### Posología

##### *Úlcera gástrica y duodenal, esofagitis por reflujo*

La dosis intravenosa recomendada es un vial de Pantoprazol Reiwa Healthcare 40 mg polvo para solución inyectable al día.

##### *Síndrome de Zollinger Ellison y otras enfermedades hipersecretoras patológicas*

Para controlar a largo plazo el Síndrome de Zollinger Ellison y otras enfermedades hipersecretoras patológicas, el paciente deberá iniciar su tratamiento con una dosis diaria de 80 mg de Pantoprazol Reiwa Healthcare. Esta dosis se puede aumentar o disminuir posteriormente, según sea necesario, tomando como referencia las determinaciones de la secreción ácida gástrica. En el caso administrar dosis superiores a 80 mg al día, ésta se debe dividir y administrar en dos dosis diarias. De forma transitoria se podría administrar una dosis superior a 160 mg de pantoprazol, pero no se deberá utilizar más del tiempo necesario para

conseguir un control adecuado de la secreción ácida.

En el caso de que sea necesario controlar rápidamente la secreción ácida, suele bastar con una dosis inicial de 2x80 mg de Pantoprazol Reiwa Healthcare para que la secreción ácida gástrica descienda al rango deseado (<10 mEq/h) antes de una hora en la mayoría de los pacientes.

#### *Pacientes con insuficiencia hepática*

En pacientes con insuficiencia hepática grave no deberá superarse una dosis de 20 mg de pantoprazol al día (medio vial de 40 mg pantoprazol) (ver sección 4.4).

#### *Pacientes con insuficiencia renal*

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

#### *Pacientes de edad avanzada*

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

#### *Población pediátrica*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Pantoprazol Reiwa Healthcare 40 mg polvo para solución inyectable en niños menores de 18 años. Por lo tanto, no se recomienda el uso de Pantoprazol Reiwa Healthcare 40 mg polvo para solución inyectable en pacientes menores de 18 años.

Los datos actualmente disponibles están descritos en la sección 5.2, sin embargo no se puede hacer una recomendación posológica.

#### Forma de administración

Se prepara una solución para inyección en 10 ml de solución de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9%) para su utilización inmediata. Para las instrucciones de preparación consultar la sección 6.6. La solución preparada puede administrarse directamente o se puede administrar tras diluirla en una solución para inyección de 100 ml de solución de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9%) o con una solución para inyección de glucosa de 55 mg/ml (5%).

Tras la reconstitución, o reconstitución y dilución con diluyentes, son estables 12 horas a 15°C- 25°C. El medicamento se administrará por vía intravenosa durante 2-15 minutos.

### **4.3. Contraindicaciones**

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

### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### Enfermedad gástrica

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

#### Insuficiencia hepática

En pacientes con deterioro grave de la función hepática se deberán monitorizar las enzimas hepáticas durante el tratamiento. En caso de un aumento de las enzimas hepáticas se deberá interrumpir el tratamiento (ver sección 4.2).

#### 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).

#### Infecciones gastrointestinales provocadas por bacterias

El tratamiento con pantoprazol puede aumentar el riesgo de infecciones gastrointestinales causadas por bacterias como la *Salmonella*, *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 el inhibidor de la bomba de protones.

#### Pantoprazol Reiwa Healthcare contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por vial; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

### **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 medicamentos en los casos en que el pH gástrico es un factor importante para la biodisponibilidad oral, 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 (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 protrombina 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

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

### Otros estudios de interacciones

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

Los 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.

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.

## **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

### Embarazo

Existen algunos datos en mujeres embarazadas (entre 300-1.000 resultados de embarazos) que indican que no existen malformaciones fetales/neonatales por toxicidad con Pantoprazol Reiwa Healthcare.

Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Pantoprazol Reiwa Healthcare durante el embarazo.

#### Lactancia

No se dispone de información suficiente realativa a la excrecion de Pantoprazol Reiwa Healthcare en la leche materna aunque se ha notificado que en humanos pantoprazol se excreta en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños. Por tanto se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir/abstenerse del tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

#### Fertilidad

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

La RAM más notificada es la tromboflebitis en el lugar de la inyección. Diarrea y dolor de cabeza se produjeron en aproximadamente el 1% de los pacientes.

En la tabla siguiente se detallan las reacciones adversas notificadas con pantoprazol 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 poscomercialización, 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 postcomercialización.**

| <b>Frecuencia</b>                           | <b>Frecuentes</b> | <b>Poco frecuentes</b> | <b>Raras</b> | <b>Muy raras</b> | <b>Frecuencia no conocida</b> |
|---------------------------------------------|-------------------|------------------------|--------------|------------------|-------------------------------|
| <b>Clasificación por órganos y sistemas</b> |                   |                        |              |                  |                               |

|                                                 |                                              |                                                                                                                              |                                                                                         |                                            |                                                                                                                                                     |
|-------------------------------------------------|----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático |                                              |                                                                                                                              | Agranulocitosis                                                                         | Trombocitopenia; Leucopenia; Pancitopenia  |                                                                                                                                                     |
| 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), Hipopotasemia (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.                                                                                                           | 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. |                                                                                         |                                            | Colitis microscópica                                                                                                                                |
| Trastornos hepatobiliares                       |                                              | Aumento en las enzimas hepáticas (transaminasas, $\gamma$ -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; Lupus eritematoso cutáneo subagudo (ver sección 4.4) |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo            |                                            | Fractura de cadera, muñeca y columna vertebral (ver sección 4.4.) | Artralgia, mialgia.                                    |  | Espasmos musculares <sup>(2)</sup>                                                                |
| Trastornos renales y urinarios                                    |                                            |                                                                   |                                                        |  | Nefritis tubulointersticial (NTI) (con posible evolución a insuficiencia renal)                   |
| Trastornos del aparato reproductor y de la mama                   |                                            |                                                                   | Ginecomastia                                           |  |                                                                                                   |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | Tromboflebitis en el lugar de la inyección | Astenia, fatiga y malestar.                                       | Aumento de la temperatura corporal , edema periférico. |  |                                                                                                   |

<sup>(1)</sup> Hipocalcemia en asociación con hipomagnesemia

<sup>(2)</sup> Espasmos musculares como una consecuencia de la alteración de electrolitos

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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 humanos.

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

### Mecanismo de acción

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

Pantoprazol se convierte en su forma activa en el medio ácido de las células parietales donde inhibe a la enzima  $H^+/K^+$  ATPasa es decir, en la etapa final de la producción de ácido clorhídrico en el estómago. La inhibición es dosis dependiente y afecta tanto a la secreción ácida basal como la estimulada. En la mayoría de los pacientes se alcanza el alivio de los síntomas en 2 semanas. Como otros inhibidores de la bomba de protones y los antagonistas de los receptores  $H_2$ , el tratamiento con pantoprazol reduce la acidez en el estómago y por tanto, se produce un aumento de gastrina en proporción a la reducción de acidez. El aumento en gastrina es reversible. Como pantoprazol se une en una zona distal a la enzima a nivel del receptor celular, puede inhibir la secreción de ácido clorhídrico independientemente de la estimulación por otras sustancias (acetilcolina, histamina y gastrina). El efecto es el mismo tanto si se administra por vía intravenosa u oral.

### Efectos farmacodinámicos

Los valores de gastrina en ayunas se incrementan con pantoprazol. Durante el tratamiento a corto plazo estos valores no exceden, en la mayoría de los casos del límite superior normal. Durante el tratamiento a largo plazo los niveles de gastrina se duplican en la mayoría de los casos. No obstante, solamente en casos aislados se han observado incrementos excesivos. Como consecuencia, durante el tratamiento a largo plazo, se ha observado en un número mínimo de casos un incremento de leve a moderado en el número de células endocrinas específicas (ECL) en el estómago (de hiperplasia simple a adenomatosa). Sin embargo, según los estudios llevados a cabo hasta el momento, la formación de lesiones precursoras de carcinoma (hiperplasia atípica) o de carcinoides gástricos, que han sido descritas en experimentos animales (ver sección 5.3), no se han encontrado en humanos.

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

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

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

## 5.2. Propiedades farmacocinéticas

### Farmacocinética General

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

### Distribución

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

### Biotransformación

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

### Eliminación

La semivida 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 semivida 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 semivida del metabolito principal (alrededor de 1,5 h) no es mucho más larga que la de pantoprazol.

### Poblaciones especiales

#### *Metabolizadores lentos*

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.

#### *Insuficiencia renal*

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

#### *Insuficiencia hepática*

Aunque para pacientes con cirrosis hepática (clases A y B según Child-Pugh) los valores de semivida aumentaron hasta 7-9 h y los valores ABC aumentaron en un factor de 5 - 7, la concentración máxima en suero solamente se incrementó ligeramente, en un factor de 1,5 comparado con sujetos sanos.

#### *Pacientes de edad avanzada*

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

#### *Población pediátrica*

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

### 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

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

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

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

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

En estudios de reproducción animal, se observaron signos de ligera fetotoxicidad a dosis superiores a 5mg/kg.

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

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

## 6 . DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1. Lista de excipientes

Edetato de disodio  
Hidróxido de sodio (para ajustar el pH)  
Manitol

### 6.2. Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos excepto los mencionados en la sección 6.6.

### 6.3. Periodo de validez

Vial sin abrir: 2 años

Tras la reconstitución, o reconstitución y dilución, se ha demostrado una estabilidad física y química en uso de 12 horas a 15°C- 25°C.

Desde el punto de vista microbiológico, el producto se deberá utilizar inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos y condiciones de almacenamiento en uso son responsabilidad del usuario.

### 6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz

Para las condiciones de conservación del medicamento tras la reconstitución y dilución, ver la sección 6.3.

## **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Frasco de vidrio transparente (tipo I) de 10 ml con tapón de goma gris y cerrado con un tapón abatible de aluminio.

10 viales (Envase Clínico).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Se prepara una solución para utilización inmediata inyectando 10 ml de solución inyectable de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9%) en el vial que contiene el polvo. Esta solución puede administrarse directamente o se puede administrar diluida en 100 ml de solución inyectable de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9%) o en una solución inyectable de glucosa de 55 mg/ml (5%).

Para la dilución sólo pueden utilizarse bolsas de infusión de PE.

Tras la reconstitución, o reconstitución y dilución con diluyentes, son estables 12 horas a 15°C- 25°C.

Pantoprazol Reiwa Healthcare no debe prepararse ni mezclarse con otros disolventes diferentes a los indicados.

El contenido del vial es para un solo uso. Cualquier resto de producto que quede en el vial o cualquier vial en el cual se detecte un cambio en su aspecto visual (por ejemplo: si se observa turbidez o precipitaciones) deberá eliminarse de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Reiwa Healthcare S.L.  
Carretera de Fuencarral, 22  
28108 – Alcobendas  
Madrid  
España

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

Agosto 2022

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

09/2024