

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Pantoprazol Recordati 20 mg comprimidos gastrorresistentes EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido gastrorresistente contiene 20 mg de pantoprazol (en forma de sodio sesquihidrato).

Excipientes: Cada comprimido gastrorresistente contiene 19,1 mg de lactosa.

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido gastrorresistente (comprimido).

Comprimidos alargados recubiertos de color amarillo ocre.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

*Adultos y adolescentes a partir de 12 años*

Enfermedad por reflujo gastro-esofágico sintomática.

Tratamiento a largo plazo y prevención de las recaídas de la esofagitis por reflujo.

*Adultos*

Prevención de úlceras gastroduodenales inducidas por 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

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 Recordati 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 Recordati 20 mg al día, aumentándose a 40 mg de pantoprazol al día si se

produjera una recaída. Para este caso puede utilizarse Pantoprazol Recordati 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 Recordati 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 excederse la dosis diaria de 20 mg de pantoprazol (ver sección 4.4).

*Insuficiencia Renal*

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

*Pacientes de edad avanzada*

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

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo, a los benzimidazoles sustituidos o a alguno de los excipientes.

### **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 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 Recordati 20 mg (Ver sección 4.2).

*Administración conjunta con AINEs*

El uso de Pantoprazol Recordati 20 mg 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.

*En presencia de síntomas de alarma*

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 ya que el tratamiento con pantoprazol podría aliviar los síntomas y retrasar su diagnóstico.

Se considerará el seguimiento de las investigaciones si los síntomas persisten a pesar de un tratamiento adecuado.

#### *Administración conjunta con atazanavir*

No se recomienda la administración conjunta de atazanavir con inhibidores de la bomba de protones (ver sección 4.5). En caso de que no pueda evitarse la combinación de atazanavir con un inhibidor de la bomba de protones, se recomienda una monitorización clínica exhaustiva (ej. carga viral) en combinación con un aumento de la dosis de atazanavir a 400 mg con 100 mg de ritonavir. No deberá superarse la dosis de 20 mg de pantoprazol al día.

#### *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 debería tenerse en cuenta en tratamientos a largo plazo en pacientes con déficit de vitamina B12 o en pacientes 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.

#### *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 prologado 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 (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.

#### *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*.

#### *Lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS)*

Los inhibidores de la bomba de protones se asocian a casos muy infrecuentemente 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 Recordati 20 mg. 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.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

#### *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 Recordati 20 mg 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.

### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

#### *Efecto de pantoprazol sobre la absorción de otros medicamentos*

Debido a una profunda y larga duración de la inhibición de la secreción ácida gástrica, pantoprazol puede reducir la absorción de fármacos con biodisponibilidad gástrica pH dependiente, ej. 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 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 han notificado casos aislados 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 del 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-glicoproteinas 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 Recordati no deberá utilizarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario.

##### Lactancia

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 Recordati, se deberá realizar teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento con pantoprazol 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 ( $\geq 1/100, < 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000, \leq 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000, \leq 1/1.000$ ), 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 postcomercialización, 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 Clasificación por órganos y sistemas</b>	<b>Poco frecuentes</b>	<b>Raras</b>	<b>Muy raras</b>	<b>Frecuencia no conocida</b>
Trastornos de la sangre y del 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 advertencias y precauciones de empleo, sección 4.4).
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			
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, $\gamma$ -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		
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.		

#### 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: [www.notificaRAM.es](http://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 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 transforma en su forma activa en el entorno de las células parietales donde inhibe a la enzima  $H^+/K^+ ATP_{asa}$ , 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 los pacientes el alivio de los síntomas se consigue tras 2 semanas de tratamiento. Como otros inhibidores de la bomba de protones y los antagonistas de los receptores  $H_2$ , 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 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 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 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 carcinoide (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 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 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.

### 5.2 Propiedades farmacocinéticas

#### *Absorción*

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  $\mu\text{g/ml}$  en una media de aproximadamente 2,0-2,5 h 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 el 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 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 muy pequeñas cantidades de pantoprazol son 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 3 y 6 h y los valores AUC aumentan en un factor de 3-5, la concentración máxima en suero sólo se incrementa ligeramente, en un factor de 1,3 en comparación con sujetos sanos.

Tampoco es clínicamente relevante el ligero incremento en AUC y  $C_{\max}$  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  $C_{\max}$  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 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 el tratamiento crónico con dosis elevadas.

En 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 (200 mg/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:*

Celulosa microcristalina (E-460i)

Lactosa monohidrato

Croscarmelosa sódica

Sílice coloidal anhidra

Estearato de magnesio, vegetal

#### *Recubrimiento:*

Copolímero ácido metacrílico y acrilato de etilo (1:1), dispersión al 30%

Citrato de trietilo (E1505)

Talco (E553b)

Opadray II 85F32081 Amarillo conteniendo alcohol polivinilo parcialmente hidrolizado, macrogol/PEG 3350, dióxido de titanio (E-171), talco (E-553b), óxido de hierro amarillo (E-172) y laca de aluminio quinolina amarilla (E-104).

## **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

## **6.3 Periodo de validez**

Frasco: 30 meses

Blister: 24 meses

## **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Frasco: No requiere condiciones especiales de conservación. Mantener el frasco perfectamente cerrado.

Blister: Conservar a temperatura inferior a 30°C. Conservar en el envase original

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

Pantoprazol Recordati 20 mg comprimidos gastroresistentes se presenta en envases de 14 y 28 comprimidos y envases clínicos de 504 comprimidos (blister) y 500 comprimidos (frasco).

Blister de Al/Al.

Frascos de HDPE con tapón de rosca.

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

Ninguna especial.

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**

Casen Recordati, S.L.

Autovía de Logroño, km. 13,300

50180 Utebo (Zaragoza)

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

Nª Reg. AEMPS. 71175.

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

13/07/2009

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

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es>