

ANEXO III

FICHA TÉCNICA O RESÚMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO, ETIQUETADO Y PROSPECTO

Nota: Esta Ficha Técnica, etiquetado y prospecto es la versión válida en el momento de la Decisión de la Comisión.

Tras la Decisión de la Comisión las Autoridades Competentes del Estado Miembro, de acuerdo con el Estado Miembro de Referencia, actualizarán la información del producto según se requiera. Por lo tanto, puede que esta Ficha Técnica, etiquetado y prospecto no representen necesariamente el texto actual.

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERISTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Protium y otros medicamentos relacionados (ver anexo I) 20 mg comprimidos gastrorresistentes
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

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

Excipientes:

Cada comprimido gastrorresistente contiene 1,06 microgramos de aceite de soja.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido gastrorresistente (comprimido).

Comprimido amarillo, oval, biconvexo, recubierto, con la impresión “P 20” en tinta marrón en una de sus caras.

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 Protium 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 Protium 20 mg al día, aumentándose a 40 mg de pantoprazol al día si se produjera una recaída. Para este caso puede utilizarse Protium 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 Protium 20 mg al día.

Poblaciones especiales:

Niños menores de 12 años:

No se recomienda el uso de Protium 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, al aceite de soja o a cualquiera de los otros 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 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 Protium 20 mg (ver sección 4.2).

Administración conjunta con AINEs

El uso de Protium 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 (e.j. 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 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 Protium podría incrementar ligeramente el riesgo de padecer infecciones gastrointestinales causadas por bacterias tales como *Salmonella* y *Campylobacter*.

Aceite de soja

Este medicamento contiene aceite de soja. No debe utilizarse en caso de alergia al cacahuete o a la soja (ver sección 4.3).

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, 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 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. Protium 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 Protium, se deberá realizar teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento con Protium 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 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 poscomercialización.

Frecuencia Clasificación por órganos y sistemas	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
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
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;			

Frecuencia Clasificación por órganos y sistemas	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
	estreñimiento; sequedad de boca; molestias y dolor abdominal.			
Trastornos hepatobiliares	Aumento en las enzimas hepáticas (transaminasa s, γ -GT)	Aumento de la bilirrubina		Lesión hepatocelular; ictericia; fallo hepatocelular.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Sarpullido/ex antema / erupción; prurito.	Urticaria; angioedema		Síndrome de Stevens- Johnson; síndrome de Lyell; eritema multiforme; fotosensibilidad
Trastornos musculoesquelético s y del tejido conjuntivo		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.		

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⁺ 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 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 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 de gastrina es reversible. Como pantoprazol se une a la enzima en una zona distal a nivel del receptor celular, 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 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 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.

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 µg/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 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 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 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 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 perjudiciales 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:

Carbonato de sodio, anhidro
Manitol (E421)
Crospovidona
Povidona K90
Estearato de calcio

Recubrimiento:

Hipromelosa
Povidona K25
Dióxido de titanio (E171)
Óxido de hierro amarillo (E172)
Propilenglicol
Copolímero etilacrilato-ácido metacrílico (1:1)
Polisorbato 80
Laurilsulfato sódico
Trietilcitrate

Tinta de impresión

Goma laca
Óxido de hierro rojo (E172)
Óxido de hierro negro (E172)
Óxido de hierro amarillo (E172)
Lecitina de soja
Dióxido de titanio (E171)
Antifoam DC 1510 (emulsión de dimeticona)

6.2 Incompatibilidades

No aplicable.

6.3 Periodo de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Frascos de PEAD con cápsula de cierre con rosca de PEBD

- 7 comprimidos gastrorresistentes
- 10 comprimidos gastrorresistentes
- 14 comprimidos gastrorresistentes
- 15 comprimidos gastrorresistentes
- 24 comprimidos gastrorresistentes
- 28 comprimidos gastrorresistentes
- 30 comprimidos gastrorresistentes
- 48 comprimidos gastrorresistentes
- 49 comprimidos gastrorresistentes
- 56 comprimidos gastrorresistentes
- 60 comprimidos gastrorresistentes
- 84 comprimidos gastrorresistentes
- 90 comprimidos gastrorresistentes
- 98 comprimidos gastrorresistentes
- 98 (2X49) comprimidos gastrorresistentes
- 100 comprimidos gastrorresistentes
- 112 comprimidos gastrorresistentes
- 168 comprimidos gastrorresistentes

- Envases clínicos con:
- 50 comprimidos gastrorresistentes
 - 56 comprimidos gastrorresistentes
 - 84 comprimidos gastrorresistentes
 - 90 comprimidos gastrorresistentes
 - 112 comprimidos gastrorresistentes
 - 140 comprimidos gastrorresistentes
 - 140 (10x14) (5x28) comprimidos gastrorresistentes
 - 150 (10x15) comprimidos gastrorresistentes
 - 280 (20x14), (10x28) comprimidos gastrorresistentes
 - 500 comprimidos gastrorresistentes
 - 700 (5x140) comprimidos gastrorresistentes

Blisters (blisters Alu/Alu) sin refuerzo de cartón.

Blisters (blisters Alu/Alu) con refuerzo de cartón (pocket pack)

- 7 comprimidos gastrorresistentes
- 10 comprimidos gastrorresistentes
- 14 comprimidos gastrorresistentes
- 15 comprimidos gastrorresistentes
- 28 comprimidos gastrorresistentes
- 30 comprimidos gastrorresistentes
- 49 comprimidos gastrorresistentes
- 56 comprimidos gastrorresistentes
- 60 comprimidos gastrorresistentes

84 comprimidos gastroresistentes
90 comprimidos gastroresistentes
98 comprimidos gastroresistentes
98 (2X49) comprimidos gastroresistentes
100 comprimidos gastroresistentes
112 comprimidos gastroresistentes

Envases clínicos con:

50 comprimidos gastroresistentes
56 comprimidos gastroresistentes
84 comprimidos gastroresistentes
90 comprimidos gastroresistentes
112 comprimidos gastroresistentes
140 comprimidos gastroresistentes
140 (10x14) (5x28) comprimidos gastroresistentes
150 (10X15) comprimidos gastroresistentes
280 (20x14), (10x28) comprimidos gastroresistentes
500 comprimidos gastroresistentes
700 (5x140) comprimidos gastroresistentes

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases

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

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

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

{Día/mes/año}

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Protium y otros medicamentos relacionados (ver anexo I) 40 mg comprimidos gastrorresistentes
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

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

Excipientes:

Cada comprimido gastrorresistente contiene 1,06 microgramos de aceite de soja.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido gastrorresistente (comprimido).

Comprimido amarillo, oval, biconvexo, recubierto, con la impresión “P 40” en tinta marrón en una de sus caras.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Adultos y adolescentes a partir de 12 años

- Esofagitis por reflujo.

Adultos

- Erradicación de *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) en combinación con terapia antibiótica adecuada en pacientes con *H. pylori* asociado a úlceras.
- 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:

Esofagitis por reflujo:

Un comprimido de Protium al día. En casos individuales se puede administrar una dosis doble (aumento a dos comprimidos de Protium al día) especialmente si no han respondido a otro tratamiento. Para el tratamiento de esofagitis por reflujo se requiere normalmente de un periodo de 4 semanas. Si esto no es suficiente, el alivio se alcanzará normalmente tras cuatro semanas más de tratamiento.

Adultos:

Erradicación de *H.pylori* en combinación con dos antibióticos adecuados

En los pacientes con úlcera duodenal y gástrica asociadas a *H. pylori*, la erradicación del microorganismo se logra con una terapia combinada. Se deberán tener en cuenta las guías locales oficiales (ej. recomendaciones nacionales) con respecto a la resistencia bacteriana y el uso adecuado y la prescripción de agentes antibacterianos. Dependiendo del patrón de resistencia pueden recomendarse las siguientes combinaciones para la erradicación de *H. pylori*.

- a) 1 comprimido de Protium dos veces al día
+ 1000 mg de amoxicilina dos veces al día
+ 500 mg de claritromicina dos veces al día
- b) 1 comprimido de Protium dos veces al día
+ 400-500 mg de metronidazol dos veces al día (o 500 mg de tinidazol)
+ 250-500 mg de claritromicina dos veces al día
- c) 1 comprimido de Protium dos veces al día
+ 1000 mg de amoxicilina dos veces al día
+ 400-500 mg de metronidazol dos veces al día (o 500 mg de tinidazol)

En la terapia combinada para la erradicación de la infección por *H. pylori*, el segundo comprimido de Protium se deberá tomar 1 hora antes de la cena. En general, la terapia combinada se implementa durante 7 días y se puede prolongar más de 7 días hasta una duración total de dos semanas. Si para conseguir la curación de las úlceras se instala un tratamiento más prolongado con pantoprazol, se deberán tener en cuenta la posología recomendada para las úlceras gástrica y duodenal.

Si la terapia combinada no se puede utilizar, por ejemplo, si el paciente da negativo en el test para *H. pylori*, se puede utilizar una terapia monodosis con Protium con las siguientes dosis:

Tratamiento de úlcera gástrica

Un comprimido de Protium al día. En casos individuales se puede administrar una dosis doble (aumento a dos comprimidos de Protium al día) especialmente si no han respondido a otros tratamientos. Para el tratamiento de las úlceras gástricas normalmente se necesita un periodo de 4 semanas. Si esto no es suficiente, se suele conseguir la cura con un periodo de 4 semanas adicionales de tratamiento.

Tratamiento de úlcera duodenal

Un comprimido de Protium al día. En casos individuales se puede administrar una dosis doble (aumento a dos comprimidos de Protium al día) especialmente cuando no ha habido respuesta a otros tratamientos. Normalmente la úlcera duodenal se cura a las 2 semanas. Si un periodo de 2 semanas de tratamiento no es suficiente, en casi todos los casos se conseguirá la curación con 2 semanas más de tratamiento.

Síndrome de Zollinger Ellison y otras enfermedades hipersecretoras patológicas

El tratamiento a largo plazo de los pacientes con enfermedades hipersecretoras patológicas incluyendo Síndrome de Zollinger Ellison debe iniciarse con una dosis diaria de 80 mg (2 comprimidos de Protium 40 mg). Esta dosis se puede aumentar o disminuir posteriormente, según sea necesario, tomando como referencia las determinaciones de la secreción ácida gástrica. En el caso de administrarse dosis superiores a 80 mg al día, ésta se debe dividir y administrar en dos dosis al día. De forma transitoria se podría administrar una dosis superior a 160 mg de pantoprazol, si fuera necesario.

La duración del tratamiento en el Síndrome de Zollinger Ellison y otras enfermedades hipersecretoras patológicas no es limitada y debe adaptarse según necesidades clínicas.

Poblaciones especiales

Niños menores de 12 años:

No se recomienda el uso de Protium en niños menores de 12 años debido a que los datos son limitados en este grupo de edad.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática grave no deberá superarse una dosis de 20 mg de pantoprazol al día (1 comprimido de 20 mg de pantoprazol).. En pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave no debe utilizarse terapia combinada con Protium para la erradicación de *H. pylori*, ya que actualmente no hay datos disponibles sobre la eficacia y seguridad de la terapia combinada con Protium en estos pacientes (ver sección 4.4).

Insuficiencia renal

No es necesario el ajuste de dosis en pacientes con deterioro de la función renal. En pacientes con deterioro de la función renal no debe utilizarse terapia combinada con Protium para la erradicación de *H. pylori*, ya que actualmente no hay datos disponibles sobre la eficacia y seguridad de la terapia combinada con Protium en estos pacientes (ver sección 4.4)

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, al aceite de soja o a alguno de los excipientes de Protium o de los fármacos asociados.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Insuficiencia hepática

Se deberán monitorizar regularmente las enzimas hepáticas durante el tratamiento con pantoprazol en pacientes con deterioro grave de la función hepática, en particular en el tratamiento a largo plazo. Se deberá interrumpir el tratamiento en caso de aumento de las enzimas hepáticas (ver sección 4.2).

Terapia combinada

En el caso de terapia combinada, se debe tenerse en cuenta la ficha técnica de los medicamentos asociados.

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 (e.j. 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

En pacientes con Síndrome de Zollinger Ellison y otras enfermedades hipersecretoras patológicas que requieren tratamiento a largo plazo, pantoprazol, como todos los medicamentos que bloquean la secreción de ácido, puede 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 el pantoprazol, como todos los inhibidores de la bomba de protones (IBPs), elevase los niveles de las bacterias normalmente presentes en las zonas superiores del tracto gastrointestinal. El tratamiento con Protium podría incrementar ligeramente el riesgo de padecer infecciones gastrointestinales causadas por bacterias tales como *Salmonella* y *Campylobacter*.

Aceite de soja

Este medicamento contiene aceite de soja. No debe utilizarse en caso de alergia al cacahuete o a la soja (ver sección 4.3).

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 fenprocumon 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 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. Protium 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 Protium, se deberá realizar teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento con Protium 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 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 poscomercialización.

Frecuencia Clasificación por órganos y sistemas	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
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
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	Aumento en	Aumento de la		Lesión

Frecuencia Clasificación por órganos y sistemas	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
hepatobiliares	las enzimas hepáticas (transaminasas, γ -GT)	bilirrubina		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		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.		

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.

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: 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 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. Como otros inhibidores de la bomba de protones y 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 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 carcinoma (hiperplasia atípica) o de carcinoides gástricos, que han sido descritas en experimentos animales (ver sección 5.3), no se han encontrado en humanos.

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 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 a 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 perjudiciales 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:

Carbonato de sodio, anhidro

Manitol (E421)

Crospovidona

Povidona K90

Estearato de calcio

Recubrimiento:

Hipromelosa

Povidona K25

Dióxido de titanio (E171)

Óxido de hierro amarillo (E172)

Propilenglicol

Copolímero etilacrilato-ácido metacrílico (1:1)

Polisorbato 80

Laurilsulfato sódico

Trietilcitrate

Tinta de impresión:

Goma laca

Óxido de hierro rojo (E172)

Óxido de hierro negro (E172)

Óxido de hierro amarillo (E172)

Lecitina de soja

Dióxido de titanio (E171)

Antifoam DC 1510 (emulsión de dimeticona)

6.2 Incompatibilidades

No aplicable.

6.3 Periodo de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Frascos de PEAD con tapón de cierre con rosca de PEBD

Envases con: 7 comprimidos gastrorresistentes
10 comprimidos gastrorresistentes
14 comprimidos gastrorresistentes
15 comprimidos gastrorresistentes
24 comprimidos gastrorresistentes
28 comprimidos gastrorresistentes
30 comprimidos gastrorresistentes
48 comprimidos gastrorresistentes
49 comprimidos gastrorresistentes
56 comprimidos gastrorresistentes
60 comprimidos gastrorresistentes
84 comprimidos gastrorresistentes
90 comprimidos gastrorresistentes
98 comprimidos gastrorresistentes
98 (2X49) comprimidos gastrorresistentes
100 comprimidos gastrorresistentes
112 comprimidos gastrorresistentes
168 comprimidos gastrorresistentes

Envases clínicos con: 50 comprimidos gastrorresistentes
90 comprimidos gastrorresistentes
100 comprimidos gastrorresistentes
140 comprimidos gastrorresistentes
140 (10x14) comprimidos gastrorresistentes
150 (10x15) comprimidos gastrorresistentes
700 (5x140) comprimidos gastrorresistentes

Blisters (blisters Alu/Alu) sin refuerzo de cartón.

Blisters (blisters Alu/Alu) con refuerzo de cartón (pocket pack)

7 comprimidos gastrorresistentes
10 comprimidos gastrorresistentes
14 comprimidos gastrorresistentes
15 comprimidos gastrorresistentes
28 comprimidos gastrorresistentes
30 comprimidos gastrorresistentes
49 comprimidos gastrorresistentes
56 comprimidos gastrorresistentes
60 comprimidos gastrorresistentes
84 comprimidos gastrorresistentes
90 comprimidos gastrorresistentes
98 comprimidos gastrorresistentes
98 (2X49) comprimidos gastrorresistentes
100 comprimidos gastrorresistentes
112 comprimidos gastrorresistentes
168 comprimidos gastrorresistentes

Envases clínicos con:

50 comprimidos gastrorresistentes
90 comprimidos gastrorresistentes

100 comprimidos gastroresistentes
140 comprimidos gastroresistentes
140 (10x14) comprimidos gastroresistentes
150 (10x15) comprimidos gastroresistentes
700 (5x140) comprimidos gastroresistentes

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases

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

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

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

<{Día/mes/año}>

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Protium y otros medicamentos relacionados (ver anexo I) 40 mg polvo para solución inyectable
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene 40 mg de pantoprazol (en forma de sodio sesquihidratado).

Excipientes:

Cada vial contiene 1 mg de edetato disódico y 0,24 mg de hidróxido sódico.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por vial, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para solución inyectable.

Polvo 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 Protium 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 Protium i.v. e instaurar la administración de 40 mg de pantoprazol oral en su lugar.

Dosis recomendada:

Úlcera gástrica y duodenal, esofagitis por reflujo.

La dosis intravenosa recomendada es un vial de Protium (40 mg de pantoprazol) 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 Protium. 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 Protium para que la secreción ácida gástrica descienda al rango deseado (<10 mEq/h) antes de una hora en la mayoría de los pacientes.

El cambio de la formulación intravenosa a la oral debe hacerse tan pronto como la situación clínica del paciente lo permita.

Poblaciones especiales

Pacientes pediátricos

La experiencia en niños es limitada. Por lo tanto, no se recomienda el uso de Protium 40 mg polvo para solución inyectable en pacientes menores de 18 años hasta que haya más datos disponibles.

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).

Insuficiencia renal

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

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%).

La solución debe utilizarse durante las 12 horas siguientes a su preparación.

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.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

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.

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 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 (e.j. 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.

Infecciones gastrointestinales provocadas por bacterias

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

Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por vial, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio” (ver sección 4.3).

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, 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 fenprocumon 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 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. Protium 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 Protium, se deberá realizar teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento con Protium 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 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.

Frecuencia Clasificación por órganos y sistemas	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
--	----------------------------	--------------	------------------	-----------------------------------

Frecuencia Clasificación por órganos y sistemas	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
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
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, γ -GT)	Aumento de la bilirrubina		Lesión hepatocelular; ictericia; fallo hepatocelular.
Trastornos de la	Sarpullido/ex	Urticaria;		Síndrome de

Frecuencia Clasificación por órganos y sistemas	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
piel y del tejido subcutáneo	antema / erupción; prurito.	angioedema		Stevens-Johnson; síndrome de Lyell; eritema multiforme; fotosensibilidad
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		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.		

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 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 H₂, 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.

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.

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.

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 son dializadas. Aunque el principal metabolito presenta una vida media moderadamente prolongada (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 Child) los valores de vida media aumentaron hasta 7-9 h y los valores AUC 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.

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 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 AUC y el volumen de distribución fueron proporcionales a los datos en adultos.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos 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 (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 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. De estudios de mutagenicidad, pruebas de transformación celular y de un estudio de unión al ADN, se concluye que pantoprazol no tiene poder genotóxico.

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 en animales se ha observado una ligera fetotoxicidad a dosis superiores a 5 mg/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 disódico
Hidróxido sódico (para el ajuste de pH)

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos excepto con 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 25°C.

Desde el punto de vista microbiológico el producto se deberá utilizar inmediatamente.

En caso de no utilizarse inmediatamente, las condiciones y el tiempo de almacenamiento en uso son responsabilidad del usuario.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°.

Conservar el vial en el cartonaje exterior para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación del producto en reconstitución y diluido ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Vial de 10 ml de vidrio transparente (tipo I) con cápsula de aluminio y tapón de goma gris que contiene 40 mg de polvo para solución inyectable.

Tamaños de envase de 1 vial y 5(5x1) viales con polvo para solución inyectable.

Envases clínicos: 1 vial, 5(5x1) viales, 10 (10x1) viales y 20(20x1) viales con polvo para solución inyectable.

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 de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9%) en el vial que contiene el polvo. El aspecto del producto tras la reconstitución es una solución transparente amarillenta. Esta solución puede administrarse directamente o se puede administrar diluida en 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%). Deben utilizarse envases de vidrio o plástico para la dilución.

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

Desde el punto de vista microbiológico el producto se deberá utilizar inmediatamente.

Protium no debe prepararse o mezclarse con otros disolventes diferentes a los especificados.

El medicamento deberá administrarse vía intravenosa durante 2-15 minutos.

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

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

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

{Día/mes/año}

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

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

ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**Cartón****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Protium y otros medicamentos relacionados (ver anexo I) 20 mg comprimidos gastroresistentes
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Pantoprazol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 20 mg de pantoprazol (en forma de sodio sesquihidratado)

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene aceite de soja. Para mayor información consulte el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Envase con 7, 10, 14, 15, 24, 28, 30, 48, 49, 56, 60, 84, 90, 98, 98(2x49), 100, 112, 168 comprimidos gastroresistentes.

Envase clínico con 50, 56, 84, 90, 112, 140, 140(10x14 o 5x 28), 280 (20x14 o 10x28), 500, 700(5x140), comprimidos gastroresistentes.

Parte de envase clínico. Prohibida su venta al detalle.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Tragar entero, no masticar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**Blister****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Protium y otros medicamentos relacionados (ver anexo I) 20 mg comprimidos gastroresistentes
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Pantoprazol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido gastroresistente contiene 20 mg de pantoprazol (en forma de sodio sesquihidratado)

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene aceite de soja. Para mayor información consulte el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Envase con 5 comprimidos gastroresistentes

Envase con 7 comprimidos gastroresistentes

Parte de envase clínico. Prohibida su venta al detalle.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Tragar entero, no masticar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS**Blister****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Protium y otros medicamentos relacionados (ver anexo I) 20 mg comprimidos
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Pantoprazol

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

Frasco

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Protium y otros medicamentos relacionados (ver anexo I) 20 mg
comprimidos gastrorresistentes
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Pantoprazol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

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

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene aceite de soja. Para mayor información consulte el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Envases con 7, 10, 14, 15, 24, 28, 30, 48, 49, 56, 60, 84, 90, 98, 100, 112, 168 comprimidos gastrorresistentes.

Envase clínico con 50, 56, 84, 90, 112, 140, 140(10x14 o 5x 28), 150 (10x15), 280(20x14 o 10x28), 500, 700(5x140), comprimidos gastrorresistentes

Parte de envase clínico. Prohibida su venta al detalle.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Tragar entero, no masticar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**Cartón****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Protium y otros medicamentos relacionados (ver anexo I) 40 mg comprimidos gastroresistentes
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Pantoprazol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 40 mg de pantoprazol (en forma de sodio sesquihidratado)

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene aceite de soja. Para mayor información consulte el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Envase con 7, 10, 14, 15, 24, 28, 30, 48, 49, 56, 60, 98, 98(2x49), 100, 112, 168 comprimidos gastroresistentes.

Envase clínico con 50, 90, 100, 140, 140(10x14), 150(1x15), 700(5x140), comprimidos gastroresistentes.

Parte de envase clínico. Prohibida su venta al detalle.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Tragar entero, no masticar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**Blisters****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Protium y otros medicamentos relacionados (ver anexo I) 40 mg
comprimidos gastrorresistentes
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Pantoprazol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

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

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene aceite de soja. Para mayor información consulte el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Envase con 5 comprimidos gastrorresistentes
Envase con 7 comprimidos gastrorresistentes

Parte de envase clínico. Prohibida su venta al detalle.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Tragar entero, no masticar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blister

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Protium y otros medicamentos relacionados (ver anexo I) 40 mg comprimidos

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Pantoprazol

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

Frasco

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Protium y otros medicamentos relacionados (ver anexo I) 40 mg
comprimidos gastrorresistentes
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Pantoprazol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

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

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene aceite de soja. Para mayor información consulte el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Envase con 7, 10, 14, 15, 24, 28, 30, 48, 49, 56, 60, 84, 90, 98, 100, 112, 168 comprimidos gastrorresistentes.

Envase clínico con 50, 90, 100, 140, 140(10x14, 150(10x15), 700(5x140) comprimidos gastrorresistentes

Parte de envase clínico. Prohibida su venta al detalle.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Tragar entero, no masticar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Cartón

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Protium y otros medicamentos relacionados (ver anexo I) 40 mg
polvo para solución inyectable
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Pantoprazol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial contiene 40 mg de pantoprazol (en forma de sodio sesquihidratado)

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Cada vial contiene 1 mg de edetato disódico y 0,24 mg de hidróxido sódico.
Para mayor información consulte el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo para solución inyectable

Envase con 1 vial

Envase con 5(5x1) viales

Envase clínico con 1 vial

Envase clínico con 5(5x1) viales

Envase clínico con 10(10x1) viales

Envase clínico con 20(20x1) viales

Parte de envase clínico. Prohibida su venta al detalle.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Sólo por vía intravenosa

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Caducidad tras la reconstitución (y dilución): 12 horas

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25°C

Conservar el vial en el cartonaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

Vial

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Protium y otros medicamentos relacionados (ver anexo I) 40 mg
polvo para solución inyectable
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Pantoprazol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial contiene 40 mg de pantoprazol (en forma de sodio sesquihidratado)

3. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Sólo por vía intravenosa

4. FECHA DE CADUCIDAD

CAD
Caducidad tras la reconstitución: 12 horas

5. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25°C
Conservar el vial en el cartonaje exterior para protegerlo de la luz.

6. NÚMERO DE LOTE

Lote

PROSPECTO

PROSPECTO : INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Protium y otros medicamentos relacionados (ver anexo I) **20 mg comprimidos gastroresistentes**

Pantoprazol

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles .
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Protium y para qué se utiliza
2. Antes de tomar Protium
3. Cómo tomar Protium
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Protium
6. Información adicional

1. QUÉ ES PROTIUM Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Protium es un inhibidor selectivo de la “bomba de protones”, un medicamento que reduce la cantidad de ácido producido en su estómago. Se utiliza para el tratamiento de enfermedades relacionadas con el ácido del estómago e intestino.

Protium se utiliza para:

Adultos y adolescentes a partir de 12 años:

- Tratamiento de síntomas asociados a la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ardor de estómago, regurgitación ácida, dolor al tragar) causada por el reflujo del ácido desde el estómago.
- Tratamiento a largo plazo y prevención de las recaídas de la esofagitis por reflujo (inflamación del esófago acompañada de regurgitación ácida del estómago).

Adultos:

- Prevención de úlceras gastroduodenales inducidas por fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs, por ejemplo, ibuprofeno) en pacientes de riesgo que necesitan tratamiento continuado con este tipo de fármacos.

2. ANTES DE TOMAR Protium

No tome Protium

- Si es alérgico (hipersensible) al pantoprazol, al aceite de soja o a cualquiera de los **demás** componentes de Protium (**ver sección 6**)
- Si es alérgico a medicamentos que contengan otros inhibidores de la bomba de protones.

Tenga especial cuidado con Protium

- Si usted padece problemas graves de hígado. Comuníquese a su médico si alguna vez ha tenido problemas en el hígado. Su médico le realizará un seguimiento más frecuente de las enzimas

- Si necesita tomar medicamentos de los llamados AINEs continuamente y toma Protium , ya que existe mayor riesgo de desarrollar complicaciones en el estómago e intestino. Cualquier incremento del riesgo se valorará conforme a los factores personales de riesgo tales como la edad (65 años o mayores), antecedentes de úlcera de estómago o duodeno o hemorragia de estómago o intestino.
- Si usted tiene reservas corporales de vitamina B12 disminuidas o factores de riesgo para ello y recibe tratamiento con pantoprazol durante un largo periodo de tiempo. Como todos los medicamentos que reducen la cantidad de ácido, pantoprazol podría reducir la absorción de vitamina B12.
- Consulte a su médico si usted está tomando algún medicamento que contenga atazanavir (para el tratamiento por infección de VIH) al mismo tiempo que pantoprazol.

Comunique inmediatamente a su médico si nota cualquiera de los siguientes síntomas:

- pérdida inintencionada de peso
- vómitos repetidos
- dificultad para tragar
- sangre en el vómito
- aspecto pálido y sensación de debilidad (anemia)
- sangre en sus deposiciones
- diarrea grave o persistente, ya que se ha asociado Protium con un pequeño aumento de la diarrea infecciosa.

Su médico decidirá si necesita alguna prueba adicional para descartar una enfermedad maligna debido a que pantoprazol puede aliviar los síntomas del cáncer y pudiera retrasar su diagnóstico. Si a pesar del tratamiento sus síntomas persisten, se realizarán exploraciones complementarias.

Si usted toma Protium durante un periodo de tiempo prolongado (más de un año), su médico posiblemente le realizará un seguimiento de forma regular. Deberá comunicar a su médico cualquier síntoma y/o acontecimiento nuevo o inesperado cada vez que acuda a su consulta.

Uso de otros medicamentos

Protium puede influir en la eficacia de otros medicamentos, por este motivo informe a su médico si está tomando,

- Medicamentos tales como ketoconazol, itraconazol y posaconazol (utilizados para el tratamiento de infecciones por hongos) ya que Protium puede hacer que éstos y otros medicamentos no actúen correctamente.
- Warfarina y fenprocumón, los cuales afectan a la mayor o menor coagulación de la sangre. Usted puede necesitar controles adicionales.
- Atazanavir (utilizado para el tratamiento de la infección por VIH).

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, o ha utilizado recientemente otros medicamentos, **incluso los adquiridos sin receta.**

Embarazo y lactancia

No se dispone de datos suficientes sobre el uso de pantoprazol en mujeres embarazadas. Se ha notificado que en humanos pantoprazol se excreta en la leche materna. Si usted está embarazada, o piensa que pudiera estarlo, o si bien se halla en periodo de lactancia, solo debería utilizar este medicamento si su médico considera que el beneficio para usted es mayor que el potencial riesgo para el feto o bebé.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Conducción y uso de máquinas

No deberá conducir o utilizar máquinas en caso de padecer efectos adversos tales como mareos o visión borrosa.

Información importante sobre algunos de los componentes de Protium

Protium contiene aceite de soja. No tome este medicamento en caso de alergia al cacahuete o a la soja.

3. CÓMO TOMAR PROTIUM

Siga exactamente las instrucciones de administración de Protium indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene duda.

¿Cuándo y cómo deberá tomar Protium?

Tome los comprimidos enteros, sin masticar ni triturar, con ayuda de un poco de agua, 1 hora antes de una comida.

A no ser que su médico le haya indicado otra pauta, la dosis habitual es:

Adultos y adolescentes a partir de 12 años:

Para tratar síntomas asociados a la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ardor de estómago, regurgitación ácida, dolor al tragar)

La dosis habitual es de un comprimido al día.

Esta dosis, por lo general, proporciona un alivio en un plazo de 2-4 semanas y si no, como máximo, a las 4 semanas siguientes. Su médico le indicará cuánto tiempo debe seguir tomando el medicamento. Posteriormente, cualquier síntoma que se repita puede controlarse cuando sea necesario, tomando un comprimido al día.

Para el tratamiento a largo plazo y prevención de las recaídas de la esofagitis por reflujo

La dosis habitual es de un comprimido al día. Si la enfermedad volviera a aparecer su médico podrá doblarle la dosis, en cuyo caso puede tomar Protium 40 mg una vez al día. Tras la curación, puede reducir la dosis de nuevo a un comprimido de 20 mg al día.

Adultos: Para la prevención de úlceras de duodeno y estómago en pacientes que necesitan tratamiento continuado con AINEs

La dosis habitual es de un comprimido al día.

Grupos especiales de pacientes:

- Si sufre problemas graves en el hígado, no debe tomar más de un comprimido de 20 mg al día.
- Niños menores de 12 años. no se recomienda la utilización de estos comprimidos en niños menores de 12 años.

Si toma más Protium del que debiera

Comuníquelo a su médico o farmacéutico. No se conocen síntomas de sobredosis.

Si olvidó tomar Protium

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Tome su siguiente dosis de la forma habitual.

Si interrumpe el tratamiento con Protium

No deje de tomar estos comprimidos sin consultar antes con su médico o farmacéutico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Protium puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

La frecuencia de los posibles efectos adversos descritos a continuación, se clasifica de la siguiente forma:

muy frecuentes (afecta a más de un paciente de cada 10)

frecuentes (afecta entre 1 y 10 pacientes de cada 100)

poco frecuentes (afecta entre 1 y 10 pacientes de cada 1.000)

raras (afecta entre 1 y 10 pacientes de cada 10.000)

muy raras (afecta a menos de 1 paciente de cada 10.000)

frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Si presenta cualquiera de los siguientes efectos adversos, deje de tomar estos comprimidos e informe a su médico inmediatamente, o contacte con el servicio de urgencias del hospital más cercano:

- **Reacciones alérgicas graves (frecuencia rara):** hinchazón de lengua y/o garganta, dificultad para tragar, sarpullido (urticaria), dificultad para respirar, hinchazón de la cara de origen alérgico (edema de Quincke/angioedema), mareos intensos con latidos del corazón muy rápidos y sudoración abundante.
- **Alteraciones graves de la piel (frecuencia no conocida):** ampollas en la piel y un rápido deterioro de las condiciones generales, erosión (incluyendo ligero sangrado) de ojos, nariz, boca/labios o genitales (Síndrome de Stevens Johnson, Síndrome de Lyell, Eritema multiforme), y sensibilidad a la luz.
- **Otras afecciones graves (frecuencia no conocida):** coloración amarillenta de la piel y del blanco de los ojos (daño grave de las células del hígado, ictericia), o fiebre, sarpullido, aumento del tamaño de los riñones con dolor ocasional al orinar y dolor en la parte baja de la espalda (inflamación grave de los riñones)

Otros efectos adversos son:

- **Poco frecuentes** (afecta entre 1 y 10 pacientes de cada 1.000)
dolor de cabeza; vértigos; diarrea; sensación de mareo, vómitos; hinchazón y flatulencias (gases); estreñimiento; boca seca; dolor y molestias en el abdomen; sarpullido en la piel, exantema, erupción; hormigueo; sensación de debilidad, de cansancio o de malestar general; alteraciones del sueño
- **Raras** (afecta entre 1 y 10 pacientes de cada 10.000)
alteraciones de la visión tales como visión borrosa; urticaria; dolor de las articulaciones; dolor muscular; cambios de peso; aumento de la temperatura corporal; hinchazón en las extremidades (edema periférico); reacciones alérgicas; depresión; aumento del tamaño de las mamas en hombres.
- **Muy raras (afecta a menos de 1 paciente de cada 10.000)**
desorientación
- **Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)**
Alucinación, confusión (especialmente en pacientes con historial de estos síntomas), disminución de los niveles de sodio en la sangre.

Efectos adversos identificados a través de análisis de sangre:

- **Poco frecuentes** (afecta entre 1 y 10 pacientes de cada 1.000)
aumento de las enzimas del hígado
- **Raras** (afecta entre 1 y 10 pacientes de cada 10.000)
Aumento de la bilirrubina; aumento de los niveles de grasas en la sangre
- **Muy raras (afecta a menos de 1 paciente de cada 10.000)**
reducción del número de plaquetas que podría producir sangrado o más hematomas de lo habitual;
reducción del número de glóbulos blancos que podría conducir a infecciones más frecuentes.

Si cualquiera de los efectos adversos empeora o si observa cualquier otra reacción no descrita en este prospecto, consulte a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE PROTIUM

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice Protium después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Protium

El principio activo es pantoprazol. Cada comprimido gastrorresistente contiene 20 mg de pantoprazol (en forma de sodio sesquihidratado).

Los demás componentes son:

Núcleo: carbonato de sodio (anhidro), manitol, crospovidona, povidona K90, estearato de calcio.

Recubrimiento: hipromelosa, povidona K25, dióxido de titanio (E171), óxido de hierro amarillo (E172), propilenglicol, copolímero etilacrilato-ácido metacrílico (1:1), polisorbato 80, laurilsulfato sódico, trietilcitrato.

Tinta de impresión: goma laca, óxido de hierro rojo, negro y amarillo (E172), lecitina de soja, dióxido de titanio (E171) y antifoam DC 1510 (emulsión de dimeticona).

Aspecto del producto y contenido del envase de Protium

Comprimido gastrorresistente de color amarillo, ovalado, biconvexo y con la impresión "P20" en una de las caras.

Envases: frascos (envase de polietileno de alta densidad con cápsula de cierre con rosca de polietileno de baja densidad) y blisters (blisters Alu/Alu) sin refuerzo de cartón, o con refuerzo de cartón (pocket pack).

Protium está disponible en los siguientes tamaños de envase:

Envases con 7, 10, 14, 15, 24, 28, 30, 48, 49, 56, 60, 84, 90, 98, 98 (2X49), 100, 112, 168 comprimidos gastrorresistentes.

Envases clínicos con 50, 56, 84, 90, 112, 140, 140(10x14 ó 5x 28), 150 (10x15), 280(20x14 o 10x28), 500, 700(5x140), comprimidos gastrorresistentes.

Pueden que no estén comercializados todos los tamaños de envase.

Titular de la autorización de comercialización

Nycomed GmbH
Byk Gulden Strasse, 2 (Konstanz)-78467
Alemania

Responsable de fabricación

Nycomed GmbH. Production site Oraniemburg
Lehnitzstrasse, 70-98 (Oraniemburg)-16515
Alemania

Este medicamento está autorizado en los estados miembros del Espacio Económico Europeo con los siguientes nombres:

Nombre del Estado Miembro	Nombre del medicamento
Austria	Pantoloc 20 mg-Filmtabletten, Zurcal 20 mg-Filmtabletten
Bélgica	Pantozol, Zurcale
Bulgaria	Controloc
Chipre	Controloc
República Checa	Controloc 20 mg
Dinamarca	Pantoloc
Estonia	Controloc 20 mg
Finlandia	Somac 20 mg
Francia	Eupantol 20 mg, Inipomp 20 mg, Pantec 20 mg, Pantipp 20 mg
Alemania	Pantozol 20 mg, Pantoprazol NYC 20 mg, Pantoprazol 20 mg Byk, Rifun 20 mg, Pantoprazole Lomberg 20 mg, PantoLomberg 20 mg, Zurcal 20 mg
Grecia	Controloc 20 mg, Zurcazol 20 mg
Hungría	Controloc 20 mg
Irlanda	Protium 20 mg
Italia	Pantorc, Pantopan, Pantecta, Peptazol
Letonia	Controloc 20 mg
Lituania	Controloc 20 mg
Luxemburgo	Pantozol-20, Panto-Byk-20
Países bajos	Pantozol 20 mg
Noruega	Somac
Polonia	Controloc 20
Portugal	Pantoc, Zurcal, Apton, Pantoprazole ALTANA 20 mg
Rumania	Controloc 20 mg
Eslovaquia	Controloc 20 mg
Eslovenia	Controloc 20 mg
España	Pantecta 20 mg comprimidos gastrorresistentes Blister, Anagastra 20 mg Blister, Ulcotenal 20 mg comprimidos gastrorresistentes Blister
Suecia	Pantoloc
Reino Unido	Protium 20 mg

Este prospecto ha sido aprobado en {Mes/año}.

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.es>

PROSPECTO : INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Protium y otros medicamentos relacionados (ver anexo I) **40 mg comprimidos gastroresistentes**

Pantoprazol

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles .
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Protium y para qué se utiliza
2. Antes de tomar Protium
3. Cómo tomar Protium
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Protium
6. Información adicional

1. QUÉ ES PROTIUM Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Protium es un inhibidor selectivo de la “bomba de protones”, un medicamento que reduce la cantidad de ácido producido en su estómago. Se utiliza para el tratamiento de enfermedades relacionadas con el ácido del estómago e intestino.

Protium se utiliza para:

Adultos y adolescentes a partir de 12 años:

- **Esofagitis por reflujo . Es una inflamación de su esófago (el tubo que conecta su garganta con su estómago) acompañada de regurgitación del ácido desde el estómago.**

Adultos:

- Infección de una bacteria llamada *Helicobacter pylori* en pacientes con úlcera de estómago y/o duodeno en combinación con dos antibióticos (tratamiento de erradicación). El objetivo es deshacerse de la bacteria y reducir así la probabilidad de reaparición de úlceras
- Úlcera de estómago y de duodeno, y
- **Síndrome de Zollinger-Ellison y otras condiciones en las que se produce demasiado ácido en el estómago.**

2. ANTES DE TOMAR PROTIUM

No tome Protium

- Si es alérgico (hipersensible) al pantoprazol, a la soja o a cualquiera de los demás componentes de Protium (**ver sección 6**).
- Si es alérgico a medicamentos que contengan otros inhibidores de la bomba de protones.

Tenga especial cuidado con Protium:

- Si usted padece problemas graves de hígado. Comuníquese a su médico si alguna vez ha tenido problemas en el hígado. Su médico le realizará un seguimiento más frecuente de las enzimas

- Si usted tiene reservas corporales de vitamina B12 disminuidas o factores de riesgo para ello y recibe tratamiento con pantoprazol durante un largo periodo de tiempo. Como todos los medicamentos que reducen la cantidad de ácido, pantoprazol podría reducir la absorción de vitamina B12.
- Consulte a su médico si usted está tomando algún medicamento que contenga atazanavir (para el tratamiento por infección de VIH) al mismo tiempo que pantoprazol.

Comuníquese inmediatamente a su médico si nota cualquiera de los siguientes síntomas:

- pérdida inintencionada de peso
- vómitos repetidos
- dificultad para tragar
- sangre en el vómito
- **aspecto pálido y sensación de debilidad (anemia)**
- sangre en sus deposiciones
- diarrea grave o persistente, ya que se ha asociado Protium con un pequeño aumento de la diarrea infecciosa.

Su médico decidirá si necesita alguna prueba adicional para descartar una enfermedad maligna debido a que pantoprazol puede aliviar los síntomas del cáncer y pudiera retrasar su diagnóstico. Si a pesar del tratamiento sus síntomas persisten, se realizarán exploraciones complementarias.

Si usted toma Protium durante un periodo de tiempo prolongado (más de un año), su médico posiblemente le realizará un seguimiento de forma regular. Deberá comunicar a su médico cualquier síntoma y/o acontecimiento nuevo o inesperado cada vez que acuda a su consulta.

Uso de otros medicamentos

Protium puede influir en la eficacia de otros medicamentos, por este motivo, informe a su médico si está tomando

- Medicamentos tales como ketoconazol, itraconazol y posaconazol (utilizados para el tratamiento de infecciones por hongos) ya que Protium puede hacer que éstos y otros medicamentos no actúen correctamente.
- Warfarina y fenprocumón, los cuales afectan a la mayor o menor coagulación de la sangre. Usted puede necesitar controles adicionales.
- Atazanavir (utilizado para el tratamiento de la infección por VIH).

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, **incluso** los adquiridos **sin receta**.

Embarazo y lactancia

No se dispone de datos suficientes sobre el uso de pantoprazol en mujeres embarazadas. Se ha notificado que en humanos pantoprazol se excreta en la leche materna. Si usted está embarazada, o piensa que pudiera estarlo, o si bien se halla en periodo de lactancia, solo debería utilizar este medicamento si su médico considera que el beneficio para usted es mayor que el potencial riesgo para el feto o bebé.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Conducción y uso de máquinas

No deberá conducir o utilizar máquinas en caso de padecer efectos adversos tales como mareos o visión borrosa.

Información importante sobre algunos de los componentes de Protium

Protium contiene lecitina de soja. No use este medicamento en caso de alergia al cacahuete o a la soja.

3. CÓMO TOMAR PROTIUM

Siga exactamente las instrucciones de administración de Protium indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene duda.

¿Cuándo y cómo deberá tomar Protium?

Tome los comprimidos enteros, sin masticar ni triturar, con ayuda de un poco de agua, 1 hora antes de una comida.

A no ser que su médico le haya indicado otra pauta, la dosis normal es:

Adultos y adolescentes a partir de 12 años:

Para el tratamiento de esofagitis por reflujo:

La dosis habitual es de un comprimido al día. Su médico podrá indicarle un aumento a 2 comprimidos al día. El tiempo de tratamiento de esofagitis por reflujo suele ser entre 4 y 8 semanas. Su médico le indicará durante cuánto tiempo tomar este medicamento.

Adultos:

Para el tratamiento de una infección con una bacteria llamada *Helicobacter pylori* en pacientes con úlcera de estómago y/o duodeno en combinación con dos antibióticos (tratamiento de erradicación)

Un comprimido dos veces al día más los dos comprimidos de antibiótico, ya sea amoxicilina, claritromicina y metronidazol (o tinidazol), cada uno debe tomarse dos veces al día con su comprimido de pantoprazol. Tome el primer comprimido de pantoprazol 1 hora antes del desayuno y el segundo 1 hora antes de la cena. Siga las instrucciones de su médico y asegúrese de leer los prospectos de los antibióticos.

La duración del tratamiento normalmente es de una a dos semanas.

Para el tratamiento de las úlceras de estómago y duodeno:

La dosis habitual es de un comprimido al día. La dosis puede ser duplicada por su médico.

Su médico le indicará durante cuánto tiempo tomar este medicamento. La duración del tratamiento de las úlceras de estómago habitualmente es de entre 4 y 8 semanas. La duración del tratamiento de las úlceras de duodeno es normalmente de entre 2 y 4 semanas.

Para el tratamiento a largo plazo del Síndrome de Zollinger-Ellison y otras condiciones en las cuales se produce un aumento de la secreción ácida del estómago:

La dosis inicial recomendada es de dos comprimidos al día. Tome los dos comprimidos 1 hora antes de una comida. Posteriormente, su médico podrá ajustarle la dosis, dependiendo de la cantidad de secreción ácida que produzca. Si se le prescribe más de dos comprimidos al día, deberá tomar los comprimidos repartidos en dos veces al día. Si se le prescribe más de cuatro comprimidos al día, se le dirá exactamente cuándo deberá finalizar el tratamiento.

Grupos especiales de pacientes:

- Si padece problemas de riñón, o problemas moderados o graves de hígado, no deberá tomar Protium para la eliminación de *Helicobacter pylori*.

- Si sufre problemas graves en el hígado, no deberá tomar más de un comprimido de 20 mg de pantoprazol al día (para este caso están disponibles comprimidos de 20 mg de pantoprazol).
- Niños (menores de 12 años): no se recomienda la utilización de estos comprimidos en niños menores de 12 años.

-

Si usted toma más Protium del que debiera
Dígaselo a su médico o farmacéutico. No hay síntomas conocidos de sobredosis.

Si olvidó tomar Protium
No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Tome su siguiente dosis de la forma habitual.

Si interrumpe el tratamiento con Protium No deje de tomar estos comprimidos sin antes consultar con su médico o farmacéutico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Protium puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

La frecuencia de los posibles efectos adversos descritos a continuación, se clasifica de la siguiente forma:

- muy frecuentes (afecta a más de un paciente de cada 10)
- frecuentes (afecta entre 1 y 10 pacientes de cada 100)
- poco frecuentes (afecta entre 1 y 10 pacientes de cada 1.000)
- raras (afecta entre 1 y 10 pacientes de cada 10.000)
- muy raras (afecta a menos de 1 paciente de cada 10.000)
- frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

- **Reacciones alérgicas graves (frecuencia rara):** hinchazón de lengua y/o garganta, dificultad para tragar, sarpullido (urticaria), dificultad para respirar, hinchazón de la cara de origen alérgico (edema de Quincke/angioedema), mareos intensos con latidos del corazón muy rápidos y sudoración abundante.
- **Alteraciones graves de la piel (frecuencia no conocida):** ampollas en la piel y un rápido deterioro de las condiciones generales, erosión (incluyendo ligero sangrado) de ojos, nariz, boca/labios o genitales (Síndrome de Stevens Johnson, síndrome de Lyell), y sensibilidad a la luz.
- **Otras afecciones graves (frecuencia no conocida):** coloración amarillenta de la piel y del blanco de los ojos (daño grave de las células del hígado, ictericia), o fiebre, sarpullido, aumento del tamaño de los riñones a veces con dolor al orinar y dolor en la parte baja de la espalda (inflamación grave de los riñones)

Otros efectos adversos son:

- **Poco frecuentes** (afecta entre 1 y 10 pacientes de cada 1.000) dolor de cabeza; vértigos; diarrea; sensación de mareo, vómitos; hinchazón y flatulencias (gases); estreñimiento; boca seca; dolor y

- **Raras** (afecta entre 1 y 10 pacientes de cada 10.000)
alteraciones de la visión tales como visión borrosa; urticaria; dolor de las articulaciones; dolor muscular; cambios de peso; aumento de la temperatura corporal; hinchazón en las extremidades (edema periférico); reacciones alérgicas; depresión; aumento del tamaño de las mamas en hombres.
- Muy raras (afecta a menos de 1 paciente de cada 10.000)
desorientación
- Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Alucinación, confusión (especialmente en pacientes con historial de estos síntomas), disminución de los niveles de sodio en la sangre.

Efectos adversos identificados a través de análisis de sangre:

- **Poco frecuentes** (afecta entre 1 y 10 pacientes de cada 1.000)
aumento de las enzimas del hígado
- **Raras** (afecta entre 1 y 10 pacientes de cada 10.000)
Aumento de la bilirrubina; aumento de los niveles de grasa en la sangre
- Muy raras (**afecta a menos de 1 paciente de cada 10.000**)
reducción del número de plaquetas que podría producir sangrado o más hematomas de lo habitual;
reducción del número de glóbulos blancos que podría conducir a infecciones más frecuentes.

Si cualquiera de los efectos adversos empeora o si observa cualquier otra reacción no descrita en este prospecto, consulte a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE PROTIUM

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice Protium después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Protium

El principio activo es pantoprazol. Cada comprimido gastroresistente contiene 40 mg de pantoprazol (en forma de sodio sesquihidratado).

Los demás componentes son:

Núcleo: carbonato de sodio (anhidro), manitol, crospovidona, povidona K90, estearato de calcio.

Recubrimiento: hipromelosa, povidona K25, dióxido de titanio (E171), óxido de hierro amarillo (E172), propilenglicol, copolímero etilacrilato-ácido metacrílico (1:1), polisorbato 80, laurilsulfato sódico, trietilcitrate.

Tinta de impresión: goma laca, óxido de hierro rojo, negro y amarillo (E172), lecitina de soja, dióxido de titanio (E171) y antifoam DC 1510 (emulsión de dimeticona).

Aspecto del producto y contenido del envase de Protium

Comprimido gastrorresistente de color amarillo, ovalado, biconvexoy con la impresión “P40” en una de las caras.

Envases: frascos (envase de polietileno de alta desidad con cápsula de cierre con rosca de polietileno de baja densidad) y blisters (blisters Alu/Alu) sin refuerzo de cartón o con refuerzo de cartón (pocket pack).

Protium está disponible en los siguientes tamaños de envase:

Envases con 7, 10, 14, 15, 24, 28, 30, 48, 49, 56, 60, 84, 90, 98, 98 (2X49), 100, 112, 168 comprimidos gastrorresistentes.

Envases clínicos con 50, 90, 100, 140, 140(10x14), 150 (10x15), 700(5x140) comprimidos gastrorresistentes.

Pueden que no estén comercializados todos los tamaños de envase.

Titular de la autorización de comercialización

Nycomed GmbH
Byk Gulden Strasse, 2 (Konstanz)-78467
Alemania

Responsable de la fabricación

Nycomed GmbH. Production site Oraniemburg
Lehnitzstrasse, 70-98 (Oraniemburg)-16515
Alemania

Este medicamento está autorizado en los estados miembros del Espacio Económico Europeo con los siguientes nombres:

Nombre del Estado Miembro	Nombre del medicamento
Austria	Pantoloc 40 mg-Filmtabletten, Zurcal 40 mg-Filmtabletten
Bélgica	Pantozol, Zurcale
Bulgaria	Controloc
Chipre	Controloc
República Checa	Controloc 40 mg
Dinamarca	Pantoloc
Estonia	Controloc 40 mg
Finlandia	Somac 40 mg
Francia	Eupantol 40 mg, Inipomp 40 mg, Pantec 40 mg, Pantipp 40 mg
Alemania	Pantozol 40 mg, Pantoprazol NYC 40 mg, Rifun 40 mg, Zurcal 40 mg
Grecia	Controloc, Zurcazol
Hungría	Controloc 40 mg
Irlanda	Protium
Italia	Pantorc, Pantopan, Pantecta, Peptazol
Letonia	Controloc 40 mg
Lituania	Controloc 40 mg
Luxemburgo	Pantozol-40, Pantoprazol Nycomed 40 mg
Países bajos	Pantozol, Pantoprazol Byk
Noruega	Somac

Nombre del Estado Miembro	Nombre del medicamento
Polonia	Controloc 40
Portugal	Pantoc 40 mg, Zurcal 40 mg, Apton 40 mg, Pantoprazole ALTANA 40 mg
Rumanía	Controloc 40 mg
Eslovaquia	Controloc 40 mg
Eslovenia	Controloc 40 mg
España	Pantecta 40 mg Blister, Anagastra 40 mg Blister, Ulcotenal 40 mg Blister
Suecia	Pantoloc
Reino Unido	Protium 40 mg

Este prospecto ha sido aprobado en {Mes/año}.

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.es>

PROSPECTO : INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Protium y otros medicamentos relacionados (ver anexo I) **40 mg polvo para solución inyectable**

Pantoprazol

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles .
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Protium y para qué se utiliza
2. Antes de usar Protium
3. Cómo usar Protium
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Protium
6. Información adicional

1. QUÉ ES PROTIUM Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Protium es un inhibidor selectivo de la “bomba de protones”, un medicamento que reduce la cantidad de ácido producido en su estómago. Se utiliza para el tratamiento de enfermedades relacionadas con el ácido del estómago e intestino. Este medicamento se inyecta en una vena y sólo se le administrará si su médico considera que la inyección de pantoprazol, en este momento, es más conveniente para usted que los comprimidos de pantoprazol. Los comprimidos sustituirán a las inyecciones tan pronto como su médico lo considere adecuado.

Protium se utiliza para el tratamiento:

- Esofagitis por reflujo. Es una inflamación de su esófago (el tubo que conecta su garganta con su estómago) acompañada de regurgitación del ácido desde el estómago.
- Úlcera de estómago y de duodeno
- Síndrome de Zollinger-Ellison y otras condiciones en las que se produce demasiado ácido en el estómago.

2. ANTES DE USAR PROTIUM

No use Protium

- Si es alérgico (hipersensible) al pantoprazol o a cualquiera de los demás componentes de Protium (ver sección 6)
- Si es alérgico a medicamentos que contengan otros inhibidores de la bomba de protones.

Tenga especial cuidado con Protium

- Si usted padece problemas **graves** de hígado. Comuníquese a su médico si alguna vez ha tenido problemas en el hígado. Éste le realizará un seguimiento más frecuente de las enzimas hepáticas. En caso de un aumento de las enzimas del hígado el tratamiento deberá interrumpirse. Consulte a su médico si usted está tomando algún medicamento que contenga atazanavir (para el tratamiento por infección de VIH) al mismo tiempo que pantoprazol.

Comunique inmediatamente a su médico si nota cualquiera de los siguientes síntomas:

- pérdida inintencionada de peso
- vómitos repetidos
- dificultad para tragar
- sangre en el vómito
- aspecto pálido y sensación de debilidad (anemia)
- sangre en sus deposiciones
- diarrea grave o persistente, ya que se ha asociado Protium con un pequeño aumento de la diarrea infecciosa.

Su médico decidirá si necesita alguna prueba adicional para descartar una enfermedad maligna debido a que pantoprazol puede aliviar los síntomas del cáncer y pudiera retrasar su diagnóstico. Si a pesar del tratamiento sus síntomas persisten, se realizarán exploraciones complementarias.

Uso de otros medicamentos

Las inyecciones de Protium 40 mg I.V. pueden influir en la eficacia de otros medicamentos, por este motivo informe a su médico si está tomando

- Medicamentos tales como ketoconazol, itraconazol y posaconazol (utilizados para el tratamiento de infecciones por hongos) ya que Protium puede hacer que éstos y otros medicamentos no actúen correctamente.
- Warfarina y fenprocumón, los cuales afectan a la mayor o menor coagulación de la sangre. Usted puede necesitar controles adicionales.
- Atazanavir (utilizado para el tratamiento de la infección por VIH).

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, o ha utilizado recientemente otros medicamentos, **incluso** los adquiridos **sin receta**.

Embarazo y lactancia

No se dispone de datos suficientes sobre el uso de pantoprazol en mujeres embarazadas. Se ha notificado que en humanos pantoprazol se excreta en la leche materna. Si usted está embarazada, o piensa que pudiera estarlo, o si bien se halla en periodo de lactancia, solo debería utilizar este medicamento si su médico considera que el beneficio para usted es mayor que el potencial riesgo para el feto o bebé.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Conducción y uso de máquinas

No deberá conducir o utilizar máquinas en caso de padecer efectos adversos tales como mareos o visión borrosa.

Información importante sobre algunos de los componentes de Protium

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

3. CÓMO USAR PROTIUM

Su enfermera o su médico le administrarán la dosis diaria como inyección en una vena durante un período de 2-15 minutos.

La dosis normal es:

Para el tratamiento de úlceras gástricas, úlceras de duodeno y esofagitis por reflujo .

Un vial (40 mg de pantoprazol) al día.

Para el tratamiento a largo plazo del Síndrome de Zollinger-Ellison y otras condiciones en las cuales se produce un aumento de la secreción ácida del estómago.

Dos viales (80 mg de pantoprazol) al día.

Posteriormente, su médico podrá ajustarle la dosis, dependiendo de la cantidad de secreción ácida que produzca. Si se le prescribe más de dos viales (80 mg) al día, las inyecciones se le administrarán en dosis iguales. Su médico puede prescribirle temporalmente una dosis de más de cuatro viales (160 mg) al día. Si necesitara controlar rápidamente los niveles de ácido de su estómago, una dosis inicial de 160 mg (cuatro viales) debería ser suficiente para reducir cantidad de ácido del estómago considerablemente.

Grupos especiales de pacientes:

-

- Si sufre problemas graves en el hígado, la inyección diaria debe ser solamente de 20 mg (medio vial).
- **Niños (menores de 18 años), no se recomienda la utilización de estas inyecciones en niños.**

Si usted utiliza más Protium del que debiera

Este medicamento está controlado con precaución por su enfermera o médico, por lo que es muy poco probable que reciba más del que debiera.

No hay síntomas conocidos de sobredosis.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Protium puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

La frecuencia de los posibles efectos adversos descritos a continuación, se clasifica de la siguiente forma:

muy frecuentes (afecta a más de un paciente de cada 10)

frecuentes (afecta entre 1 y 10 pacientes de cada 100)

poco frecuentes (afecta entre 1 y 10 pacientes de cada 1.000)

raras (afecta entre 1 y 10 pacientes de cada 10.000)

muy raras (afecta a menos de 1 paciente de cada 10.000)

frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

- **Reacciones alérgicas graves (frecuencia rara):** hinchazón de lengua y/o garganta, dificultad para tragar, sarpullido (urticaria), dificultad para respirar, hinchazón de la cara de origen alérgico (edema de Quincke/angioedema), mareos intensos con latidos del corazón muy rápidos y sudoración abundante.
- **Alteraciones graves de la piel (frecuencia no conocida):** ampollas en la piel y un rápido deterioro de las condiciones generales, erosión (incluyendo ligero sangrado) de ojos, nariz, boca/labios o genitales (Síndrome de Stevens Johnson, síndrome de Lyell), y sensibilidad a la luz.
- **Otras afecciones graves (frecuencia no conocida):** coloración amarillenta de la piel y del blanco de los ojos (daño grave de las células del hígado, ictericia), o fiebre, sarpullido, aumento del

Otros efectos adversos son:

- **Frecuentes** (afecta entre 1 y 10 pacientes de cada 100)
Inflamación de la pared de la vena y coágulos de sangre (tromboflebitis) en el lugar de inyección del medicamento.
- **Poco frecuentes** (afecta entre 1 y 10 pacientes de cada 1.000)
dolor de cabeza; vértigos; diarrea; sensación de mareo, vómitos; hinchazón y flatulencias (gases); estreñimiento; boca seca; dolor y molestias en el abdomen; sarpullido en la piel, exantema, erupción; hormigueo; sensación de debilidad, de cansancio o de malestar general; alteraciones del sueño
- **Raras** (afecta entre 1 y 10 pacientes de cada 10.000)
alteraciones de la visión tales como visión borrosa; urticaria; dolor de las articulaciones; dolor muscular; cambios de peso; aumento de la temperatura corporal; hinchazón en las extremidades (edema periférico); reacciones alérgicas; depresión; aumento del tamaño de las mamas en hombres.
- **Muy raras** (afecta a menos de 1 paciente de cada 10.000)
desorientación
- **Frecuencia no conocida** (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Alucinación, confusión (especialmente en pacientes con historial de estos síntomas), disminución de los niveles de sodio en la sangre.

Efectos adversos identificados a través de análisis de sangre:

- **Poco frecuentes** (afecta entre 1 y 10 pacientes de cada 1.000)
aumento de las enzimas del hígado
- **Raras** (afecta entre 1 y 10 pacientes de cada 10.000)
Aumento de la bilirrubina; aumento de las grasa en la sangre
- **Muy raras (afecta a menos de 1 paciente de cada 10.000)**
reducción del número de plaquetas que podría producir sangrado o más hematomas de lo habitual; reducción del número de glóbulos blancos que podría conducir a infecciones más frecuentes.

Si cualquiera de los efectos adversos empeora o si observa cualquier otra reacción no descrita en este prospecto, consulte a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE PROTIUM

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice Protium después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No conservar a temperatura superior a 25°C

Conservar el vial en el cartonaje exterior para protegerlo de la luz.

Usar la solución reconstituida durante las 12 horas posteriores

Usar la solución reconstituida y diluida durante las 12 horas posteriores

Desde el punto de vista microbiológico el producto se deberá utilizar inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, el tiempo de almacenamiento en uso y las condiciones previas a su utilización son responsabilidad del usuario y normalmente no deberán ser superiores a las 12 horas a una temperatura superior a 25°C.

No utilice Protium 40 mg i.v. si observa que el aspecto visual ha cambiado (por ejemplo: si se observa turbidez o precipitaciones)

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Protium

El principio activo es pantoprazol. Cada vial contiene 40 mg de pantoprazol (en forma de sodio sesquihidratado).

Los demás componentes son: edetato disódico e hidróxido sódico (para ajustar el pH).

Aspecto del producto y contenido del envase de Protium Protium es un polvo de color blanco o blanquecino para solución inyectable. Se presenta en unvial de 10 ml de vidrio transparente (tipo I) con una cápsula de aluminio y tapón de goma gris que contiene 40 mg de polvo para solución inyectable .

Protium está disponible en los siguientes tamaños de envase:

Envase con 1 vial

Envase con 5(5x1) viales

Envase clínico con 1 vial

Envase clínico con 5(5x1) viales

Envase clínico con 10 (10x1) viales

Envase clínico con 20(20x1) viales

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

Nycomed GmbH

Byk Gulden Strasse, 2 (Konstanz)-78467

Alemania

Responsable de la fabricación

Nycomed GmbH

Robert Bosch Strasse, 8 (Singen)-78224

Alemania

Este medicamento está autorizado en los estados miembros del Espacio Económico Europeo con los siguientes nombres:

Nombre del Estado Miembro	Nombre del medicamento
---------------------------	------------------------

Austria	Pantoloc 40 mg Trockenstechampulle, Zurcal 40 mg Trockenstechampulle
Bélgica	Pantozol IV, Zurcale IV
Chipre	Controloc i.v.
Republica Checa	Controloc i.v.
Dinamarca	Pantoloc
Finlandia	Somac 40 mg powder for solution for injection
Francia	Eupantol 40 mg poudre pour solution injectable IV, Inipomp 40 mg
Alemani	Pantozol i.v., Pantoloc i.v., Pantoprazol-Byk i.v.
Grecia	Controloc i.v., Zurcazol i.v.
Hungría	Controloc i.v.
Irlanda	Protium i.v.
Italia	Pantorc
Luxemburgo	Pantozol-IV, Panto-Byk-IV
Países bajos	Pantozol i.v.
Noruega	Somac
Polonia	Controloc 40 mg
Portugal	Pantoc IV
Rumania	Controloc i.v.
Eslovaquia	Controloc i.v.
Eslovenia	Controloc 40 mg prašek za raztopino za injiciranje
España	Anagasta 40 mg polvo para solución inyectable I.V.
Suecia	Pantoloc
Reino Unido	Protium i.v.

Este prospecto ha sido aprobado en {Mes/año}.

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.es>

Esta información está destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario:

La solución para utilización inmediata se prepara inyectando 10 ml de solución de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9%) en el vial que contiene el polvo. Esta solución puede administrarse directamente o diluida en 100 ml de solución de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9%) o de glucosa al 5% para inyección o de solución de glucosa de 55 mg/ml (5%) para inyección. Para la dilución se deberán utilizar envases de vidrio o plástico.

Protium no debe prepararse o mezclarse con otros disolventes diferentes a los especificados.

Tras la reconstitución, la solución puede ser usada dentro de las 12 horas siguientes, aunque desde un punto de vista microbiológico el producto debería ser usado inmediatamente. Si no es así, la conservación dentro del tiempo y las condiciones de uso, son responsabilidad del usuario y normalmente no deberían ser superiores a 12 horas y 25°C.

El medicamento se administrará por vía intravenosa durante 2-15 minutos.

Debe descartarse cualquier resto de producto que quede en el vial o cualquier vial en el que se detecte un cambio en su aspecto visual (por ejemplo: si se observa turbidez o precipitaciones).