

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Pantoprazol Jaba 40 mg Comprimidos gastrorresistentes

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido gastrorresistente contém 40 mg de pantoprazol (sob a forma de sesqui-hidrato sódico).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido gastrorresistente.

Comprimidos de cor amarelo pálido a amarelado, oblongos e convexos.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

Indicações terapêuticas

Adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos

- Esofagite de refluxo

Adultos

- Erradicação de *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), em associação com terapêutica antibiótica adequada em doentes com úlceras associadas ao *H. pylori*

- Úlcera duodenal e gástrica

- Síndrome de Zollinger-Ellison e outras situações de hipersecreção patológica.

4.2 Posologia e modo de administração

Os comprimidos não devem ser mastigados ou partidos, devendo ser engolidos inteiros 1 hora antes da refeição com um pouco de água.

Posologia recomendada:

Adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos

Esofagite de Refluxo

Um comprimido gastrorresistente por dia. Em casos particulares a dose pode ser duplicada (aumenta para dois comprimidos gastrorresistentes de Pantoprazol Jaba 40 mg por dia), especialmente quando não há resposta a outro tratamento. É geralmente necessário um período de 4 semanas para o tratamento da esofagite de refluxo. Se não for suficiente, o restabelecimento é geralmente alcançado num período adicional de 4 semanas.

Adultos

Erradicação de *H. pylori* em associação com dois antibióticos adequados

Nos doentes *Helicobacter pylori* positivo com úlceras gástricas e duodenais, a erradicação da bactéria deve ser obtida, através de uma terapêutica de associação. Devem ser consideradas as orientações oficiais locais (ex. recomendações nacionais) relativamente à resistência bacteriana e à utilização e prescrição adequada de agentes antibacterianos. Dependendo do tipo de resistência, podem ser aconselháveis as seguintes associações para a erradicação de *H. pylori*:

a) um comprimido gastrorresistente de Pantoprazol Jaba 40 mg, duas vezes por dia
+ 1000 mg de amoxicilina, duas vezes por dia
+ 500 mg de claritromicina, duas vezes por dia

b) um comprimido gastrorresistente de Pantoprazol Jaba 40 mg, duas vezes por dia
+ 400-500 mg de metronidazol (ou 500 mg tinidazol), duas vezes por dia
+ 250-500 mg de claritromicina, duas vezes por dia

c) um comprimido gastrorresistente de Pantoprazol Jaba 40 mg, duas vezes por dia
+ 1000 mg de amoxicilina, duas vezes por dia
+ 400-500 mg de metronidazol (ou 500 mg de tinidazol), duas vezes por dia

Na terapêutica de combinação para a erradicação da infeção por *H. pylori*, o segundo comprimido de Pantoprazol Jaba 40 mg deve ser tomado uma hora antes da refeição da noite. A terapêutica de combinação tem, geralmente, a duração de 7 dias e pode ser prolongada por mais 7 dias, numa duração total de até duas semanas. Se, para garantir o tratamento das úlceras, for indicado tratamento subsequente com pantoprazol, deve ser considerada a recomendação da dose para a úlcera gástrica e duodenal.

Em caso de não se optar por uma terapêutica de associação, por exemplo, se o doente apresentar testes negativos para *Helicobacter pylori*, recomenda-se a seguinte posologia para a monoterapia com Pantoprazol Jaba 40 mg:

Tratamento de úlcera gástrica

Um comprimido de Pantoprazol Jaba 40 mg por dia. Em casos particulares a dose pode ser duplicada (aumenta para dois comprimidos gastrorresistentes de pantoprazol 40 mg por dia), especialmente quando não há resposta a outro tratamento. É habitualmente necessário um período de 4 semanas para o tratamento da úlcera gástrica. Se não for suficiente, a cura é geralmente alcançada num período adicional de 4 semanas.

Tratamento de úlcera duodenal

Um comprimido de Pantoprazol Jaba 40 mg por dia. Em casos particulares a dose pode ser duplicada (aumenta para dois comprimidos de Pantoprazol Jaba 40 mg por dia), especialmente quando não há resposta a outro tratamento. Geralmente, é necessário um período de tratamento de 2 semanas para a cura da úlcera duodenal. Se não for suficiente, a cura é geralmente alcançada, na maioria dos casos, num período adicional de 2 semanas.

Síndrome de Zollinger-Ellison e outras situações de hipersecreção patológica

No tratamento prolongado de Síndrome de Zollinger-Ellison e outras situações de hipersecreção patológica, os doentes devem iniciar o tratamento com uma dose diária de 80 mg (2 comprimidos gastrorresistentes de Pantoprazol Jaba 40 mg). Posteriormente, a dose pode ser aumentada ou diminuída, conforme necessário, usando medições da secreção ácida gástrica como orientação. Doses superiores a

80 mg por dia devem ser divididas e administradas duas vezes por dia. O aumento temporário da dose acima de 160 mg de pantoprazol é possível, mas não deve ser aplicado para além do tempo necessário para o adequado controlo da acidez.

A duração do tratamento de Síndrome de Zollinger-Ellison e outras situações de hipersecreção patológica não está limitada e deve ser adaptada de acordo com as necessidades clínicas.

Populações especiais

Crianças com idade inferior a 12 anos

O Pantoprazol Jaba não é recomendado para utilização em crianças com idade inferior a 12 anos devido à limitação de informação de segurança e eficácia existente neste grupo etário.

Disfunção hepática

Em doentes com disfunção hepática grave não se deve exceder a dose diária de 20 mg de pantoprazol (1 comprimido gastrorresistente de 20 mg de pantoprazol). Pantoprazol Jaba não deve ser utilizado no tratamento de combinação para a erradicação da *H. pylori* em doentes com disfunção hepática moderada a grave, uma vez não existirem atualmente dados de eficácia e segurança disponíveis para o tratamento de combinação nestes doentes (ver secção 4.4).

Disfunção renal

Não é necessário ajuste de dose em doentes com a função renal comprometida. Pantoprazol Jaba não deve ser utilizado no tratamento de combinação para erradicação da *H. pylori* em doentes com a função renal comprometida, uma vez não existirem dados de eficácia e segurança disponíveis para tratamento de combinação nestes doentes (ver secção 4.4).

Idosos

Não é necessário efetuar ajuste de dose em doentes idosos.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa, benzimidazóis substituídos, ou a qualquer dos outros excipientes.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Disfunção hepática

Em doentes com disfunção hepática grave, os enzimas hepáticos devem ser controlados regularmente durante o tratamento com pantoprazol, particularmente na terapêutica de manutenção. No caso de aumento dos níveis dos enzimas hepáticos, o tratamento deve ser suspenso (ver secção 4.2).

Terapêutica combinada

No caso da terapêutica de associação, devem ser consultados os Resumos das Características dos Medicamentos dos respetivos fármacos.

Na presença de sintomas de alarme

Na presença de quaisquer sintomas de alarme (ex: significativa perda de peso involuntária, vômito recorrente, disfagia, hematemese, anemia ou melena) e quando se suspeitar ou existir úlcera gástrica, deve excluir-se a malignidade, uma vez que o tratamento com pantoprazol pode aliviar os sintomas e atrasar o diagnóstico.

Deve ser considerada investigação adicional se os sintomas persistirem apesar de tratamento adequado.

Coadministração com atazanavir

A coadministração de atazanavir com inibidores de bombas de prótons não é recomendada (ver secção 4.5). Se a coadministração de atazanavir com inibidores da bomba de prótons for inevitável, recomenda-se uma rigorosa monitorização clínica (e.x. carga viral) em combinação com o aumento da dose de atazanavir para 400 mg com 100 mg de ritonavir. Não deve ser excedida a dose de 20 mg de pantoprazol por dia.

Influência na absorção de vitamina B12

Para doentes com Síndrome de Zollinger-Ellison e outras situações de hipersecreção patológica, que requerem tratamento de manutenção, pantoprazol, como todos os medicamentos bloqueadores ácidos, pode reduzir a absorção de vitamina B12 (cianocobalamina), devido a hipocloridria ou acloridria. Isto deve ser considerado em doentes com reservas corporais reduzidas ou fatores de risco para absorção reduzida de vitamina B12 em tratamentos prolongados e ainda, caso se observem os respetivos sintomas clínicos.

Tratamento de manutenção

No tratamento de manutenção, especialmente quando ultrapassar o período de tratamento de 1 ano, os doentes devem permanecer sob vigilância regular.

Infeções gastrointestinais causadas por bactérias

Pantoprazol, tal como todos os inibidores da bomba de prótons (IBPs), pode originar um aumento da contagem de bactérias normalmente presentes no trato gastrointestinal superior. O tratamento com Pantoprazol Jaba 40 mg pode conduzir a um risco ligeiramente acrescido de infeções gastrointestinais causadas por bactérias, tais como Salmonella e Campylobacter.

Lúpus eritematoso cutâneo subagudo (LECS)

Os inibidores da bomba de prótons são associados a casos muito pouco frequentes de LECS. Se ocorrerem lesões, designadamente em áreas da pele expostas ao sol, e quando acompanhadas de artralgia, o doente deve procurar imediatamente ajuda médica e o profissional de saúde deve considerar a interrupção do tratamento com Pantoprazol Jaba. A ocorrência de LECS após um tratamento prévio com um inibidor da bomba de prótons pode aumentar o risco de LECS com outros inibidores da bomba de prótons.

Interferência com testes laboratoriais

Um nível aumentado de Cromogranina A (CgA) pode interferir com as análises para pesquisa de tumores neuroendócrinos. Para evitar essa interferência, o tratamento com Pantoprazol Jaba deve ser interrompido durante pelo menos 5 dias antes das medições de CgA (ver secção 5.1). Se os níveis de CgA e gastrina não tiverem

regressado ao intervalo de referência após a medição inicial, as medições devem ser repetidas 14 dias após a cessação do tratamento com o inibidor da bomba de prótons.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Efeito do pantoprazol na absorção de outros fármacos

Devido à acentuada e prolongada inibição da secreção da acidez gástrica, o pantoprazol pode reduzir a absorção de medicamentos cuja biodisponibilidade depende do pH gástrico, por exemplo, determinados antifúngicos do grupo dos azóis como o cetoconazol, itraconazol, posaconazol e outros fármacos, como o erlotinib.

Fármacos para o VIH (atazanavir)

A coadministração de atazanavir, e outros fármacos para o VIH cuja absorção depende do pH, com inibidores da bomba de prótons, pode resultar numa redução substancial da biodisponibilidade dos referidos fármacos para o VIH podendo influenciar a eficácia destes fármacos. Consequentemente, não é recomendada a coadministração de inibidores da bomba de prótons com atazanavir (ver secção 4.4).

Anticoagulantes cumarínicos (fenprocoumon ou varfarina)

Apesar de não ter sido observada qualquer interação durante a administração concomitante de fenprocoumon ou varfarina em estudos clínicos farmacocinéticos, foram notificados alguns casos isolados de alterações no INR (International Normalized Ratio) durante o tratamento concomitante no período pós-comercialização. Consequentemente, em doentes tratados com anticoagulantes cumarínicos (por exemplo, fenprocoumon ou varfarina), é recomendada monitorização do tempo de protrombina/ INR após o início, no final ou durante a utilização irregular de pantoprazol.

Outros estudos de interação

Pantoprazol é extensamente metabolizado no fígado pelo sistema enzimático do citocromo P450. A principal via metabólica é a desmetilação pelo CYP2C19 e as outras vias metabólicas incluem a oxidação pelo CYP3A4.

Não se observaram interações clinicamente significativas em estudos de interação com substâncias metabolizadas pelo mesmo sistema enzimático, como a carbamazepina, diazepam, glibenclamida, nifedipina, e contraceptivos orais que contêm levonorgestrel e etinilestradiol.

Resultados de vários estudos de interação demonstraram que o pantoprazol não altera o metabolismo de substâncias ativas metabolizadas pelo CYP1A2 (como a cafeína, teofilina), CYP2C9 (como o piroxicam, diclofenac, naproxeno), CYP2D6 (como o metoprolol), CYP2E1 (como o etanol), ou não interfere com a absorção, dependente da p-glicoproteína, da digoxina.

Não ocorreram interações com a administração concomitante de antiácidos.

Efetuarão-se estudos de interação administrando pantoprazol concomitantemente com os seguintes antibióticos: claritromicina, metronidazol, amoxicilina. Não se demonstraram interações clinicamente relevantes.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existe informação adequada sobre o uso de pantoprazol em mulheres grávidas. Nos estudos de reprodução realizados em animais, observou-se toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). Desconhece-se o potencial risco para o ser humano. Pantoprazol Jaba 40 mg não deve ser utilizado durante a gravidez, exceto se for claramente necessário.

Aleitamento

Estudos em animais demonstraram que pantoprazol é excretado no leite materno. Foi notificada a excreção no leite materno humano. Consequentemente, a decisão sobre a continuação/ suspensão do aleitamento ou a continuação/suspensão do tratamento com Pantoprazol Jaba 40 mg deve ser realizada, tendo em consideração o benefício do aleitamento para a criança e o benefício do tratamento com Pantoprazol Jaba para a mulher.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Podem ocorrer reações adversas medicamentosas, como tonturas e distúrbios visuais (ver secção 4.8). Se afetados, os doentes não devem conduzir nem utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Prevê-se que aproximadamente 5% dos doentes venham a sofrer de reações adversas medicamentosas (RAMs). As RAM notificadas com mais frequência são diarreia e cefaleias, ocorrendo ambas em cerca de 1% dos doentes.

Na tabela abaixo estão descritos os efeitos indesejáveis notificados com pantoprazol, classificados de acordo com a seguinte classificação de frequência:

Muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muito raros ($< 1/10.000$), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). Para todas as reações adversas notificadas no período pós-comercialização, não é possível aplicar a frequência da reação adversa e, deste modo, estas são classificadas como "desconhecido."

Os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

Tabela 1. Efeitos indesejáveis com pantoprazol em ensaios clínicos e experiência pós-comercialização.

Frequência	Frequente	Pouco frequente	Raro	Muito raro	Desconhecido
Classe de sistemas de órgãos					
Doenças do sangue e do				Leucopenia, trombocitopen	

Classe de sistemas de órgãos \ Frequência	Frequente	Pouco frequente	Raro	Muito raro	Desconhecido
sistema linfático				ia	
Doenças do sistema imunitário			Hipersensibilida de (incluindo reações anafiláticas e choque anafilático)		
Doenças do metabolismo e da nutrição			Hiperlipidemias e aumento dos lípidos (triglicéridos, colesterol); Oscilações do peso		Hiponatremia
Perturbações do foro psiquiátrico		Perturbações do sono	Depressão (e todos os agravamentos)	Desorientação (e todos os agravamentos)	Alucinações; Confusão (sobretudo em doentes com predisposição, bem como o agravamento destes sintomas em casos de pré-existência)
Doenças do sistema nervoso		Cefaleias; Tonturas			
Afeções oculares			Perturbações da visão / visão turva		
Doenças gastrointestinais	Pólipos de glândulas fúndicas (benignos)	Diarreia; Náuseas / vômitos; Distensão e edema abdominal; Obstipação; Secura da boca; Dor e desconforto abdominal			
Afeções hepatobiliares		Aumento dos enzimas hepáticos (transaminases, γ -GT)	Aumento da bilirrubina		Lesões hepatocelulares; icterícia; Falência hepatocelular
Afeções dos		Erupção /	Urticária;		Síndrome de

Frequência / Classe de sistemas de órgãos	Frequente	Pouco frequente	Raro	Muito raro	Desconhecido
tecidos cutâneos e subcutâneos		exantema / erupção cutânea; Prurido	Angioedema		Stevens-Johnson; Síndrome de Lyell; Eritema multiforme; Fotossensibilidade; Lúpus eritematoso cutâneo subagudo - LECS (ver secção 4.4)
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos			Artralgia; Mialgia		
Doenças renais e urinárias					Nefrite intersticial
Doenças dos órgãos genitais e da mama			Ginecomastia		
Perturbações gerais e alterações locais de administração		Astenia, fadiga e mal-estar geral	Aumento da temperatura corporal; Edema periférico		

4.9 Sobredosagem

Desconhecem-se os sintomas da sobredosagem no Homem.

A exposição sistémica da administração i.v. de doses até 240 mg, durante 2 minutos, foi bem tolerada.

Como pantoprazol se liga extensamente às proteínas, não é prontamente dialisável.

Em caso de sobredosagem com sinais clínicos de intoxicação, além do tratamento sintomático e de suporte, não existem recomendações terapêuticas específicas a fazer.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 6.2.2.3 - [Aparelho Digestivo. Antiácidos e antiulcerosos. Modificadores da secreção gástrica](#). Inibidores da bomba de prótons.

Código ATC: A02BC02

Mecanismo de ação

O pantoprazol é um benzimidazol substituído que inibe a secreção de ácido clorídrico no estômago através do bloqueio específico das bombas de prótons das células parietais.

No ambiente ácido das células parietais, o pantoprazol é convertido na sua forma ativa, que inibe o enzima gástrico H⁺/K⁺-ATPase, ou seja, a etapa final da produção de ácido clorídrico no estômago. A inibição é dependente da dose e afeta a secreção ácida tanto basal como estimulada. Na maioria dos doentes, o alívio dos sintomas é alcançado em 2 semanas. Tal como acontece com outros inibidores da bomba de prótons e com inibidores dos recetores H₂, o tratamento com pantoprazol origina uma redução da acidez no estômago e, conseqüentemente, um aumento da gastrina proporcional à redução da acidez. O aumento da gastrina é reversível. Como o pantoprazol se liga ao enzima distal relativamente ao nível dos recetores, a substância inibe a secreção de ácido clorídrico, independentemente da estimulação por outras substâncias (acetilcolina, histamina, gastrina). O pantoprazol exerce o mesmo efeito, quer seja administrado por via oral ou por via intravenosa.

Os valores de gastrina em jejum aumentam por ação de pantoprazol. Na terapêutica de curta duração, na maioria dos casos, estes valores não ultrapassam o limite superior dos valores normais. Durante o tratamento prolongado, os níveis de gastrina duplicam na maior parte dos casos. No entanto, apenas em casos isolados ocorre um aumento exagerado. Como resultado, é observado um aumento ligeiro a moderado do número de células endócrinas específicas (ECL) no estômago, numa minoria de casos durante a terapêutica de manutenção (hiperplasia adenomatosa simples). Porém, de acordo com os estudos realizados até ao momento, a formação de precursores carcinogénicos (hiperplasia atípica) ou carcinoides gástricos, como encontrados em experiências realizadas em animais (ver secção 5.3), não foi observada no homem.

De acordo com os resultados dos estudos em animais, não é possível excluir completamente a influência do tratamento de manutenção com pantoprazol, de duração superior a 1 ano, nos parâmetros endócrinos da tiroide.

Durante o tratamento com medicamentos antissecretores, a gastrina sérica aumenta em resposta à diminuição da secreção ácida. Além disso, a CgA aumenta devido à redução da acidez gástrica. O nível aumentado de CgA pode interferir com as análises para pesquisa de tumores neuroendócrinos.

Os dados disponíveis publicados sugerem que os inibidores da bomba de prótons (IBP) devem ser descontinuados entre 5 dias e 2 semanas antes das medições de CgA. Isto destina-se a permitir que os níveis de CgA que possam estar falsamente aumentados na sequência do tratamento com IBP regressem ao intervalo de referência.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

O pantoprazol é rapidamente absorvido e a máxima concentração plasmática é atingida logo após a administração oral única de uma dose de 40 mg. Em média, após cerca de 2,5 h p.a são atingidas, as concentrações plasmáticas máximas de aproximadamente 2 - 3 µg/ml, e estes valores mantêm-se constantes após administração múltipla.

A farmacocinética não é alterada após administração única ou múltipla. Para um intervalo posológico compreendido entre 10 e 80 mg, a cinética plasmática do pantoprazol é linear, tanto após administração oral como intravenosa. A biodisponibilidade absoluta do comprimido gastrorresistente é cerca de 77%. A ingestão concomitante de alimentos não tem qualquer influência nos valores de AUC, nem nas concentrações séricas máximas, não afetando a biodisponibilidade. A ingestão concomitante de alimentos apenas origina aumento da variabilidade do tempo de latência.

Distribuição

A ligação do pantoprazol às proteínas séricas é de cerca de 98%. O volume de distribuição é de 0,15 L/kg.

Eliminação

A substância é quase exclusivamente metabolizada no fígado. A principal via metabólica é a desmetilação pelo CYP2C19 com subsequente conjugação do sulfato. Outra via metabólica inclui a oxidação pelo CYP3A4. A semivida de eliminação terminal é aproximadamente 1 hora e a depuração é cerca de 0,1 L/h/kg. Foram poucos os indivíduos em que se registaram atrasos na eliminação. Dada a ligação específica de pantoprazol às bombas de prótons na célula parietal, a semivida de eliminação não está diretamente relacionada com a maior duração de ação (inibição da secreção ácida). A eliminação renal representa a principal via de excreção (cerca de 80%) para os metabolitos de pantoprazol, sendo o restante eliminado por via fecal. O metabolito principal, tanto no soro como na urina, é o desmetilpantoprazol, que é conjugado com o sulfato. A semivida do principal metabolito (cerca de 1,5 h) não é muito superior à observada para o pantoprazol.

Características em doentes/grupos especiais de indivíduos

Aproximadamente 3% da população europeia não apresenta a enzima CYP2C19 funcional, denominando-se metabolizadores fracos. Nos referidos indivíduos, o metabolismo do pantoprazol é provavelmente catalisado preferencialmente pelo CYP3A4. Após a administração de uma dose única de 40 mg de pantoprazol, a AUC é 6 vezes superior em metabolizadores fracos do que em indivíduos que apresentam a enzima CYP2C19 funcional (metabolizadores extensos). A concentração plasmática máxima média foi aumentada em cerca de 60%. Estes resultados não influenciam a posologia do pantoprazol.

Ao administrar pantoprazol a doentes com a função renal comprometida (inclusive doentes dialisados), não é necessária qualquer redução da dose. Como nos indivíduos saudáveis, a semivida do pantoprazol é curta. Apenas pequenas quantidades de pantoprazol são dialisadas. Embora se verifique um aumento moderado (2-3 h) na semivida do principal metabolito, a excreção mantém-se rápida, não se registando acumulação de produto.

Embora para os doentes com cirrose hepática (classes A e B segundo Child) os valores da semivida aumentem para entre 7 e 9 h e os valores de AUC aumentem num fator compreendido entre 5-7, verifica-se apenas um ligeiro aumento de 1,5 nos valores das concentrações séricas máximas, comparativamente com os indivíduos saudáveis.

Comparativamente com os indivíduos mais jovens, o aumento ligeiro dos valores de AUC e de C_{max}, observado em voluntários idosos, não é clinicamente relevante.

Crianças

Após a administração de doses orais únicas de 20 mg e 40 mg de pantoprazol a crianças com idade entre 5-16 anos, AUC e a Cmax estavam de acordo com os valores correspondentes em adultos.

Após a administração i.v. de doses únicas de 0,8 ou 1,6mg/kg de pantoprazol a crianças com idade entre 2-16 anos, não foi verificada associação significativa entre a depuração de pantoprazol e a idade ou o peso. A AUC e o volume de distribuição estavam de acordo com os dados nos adultos.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Com base nos estudos de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida e genotoxicidade, os dados pré-clínicos não revelaram quaisquer riscos especiais para o Humano.

No rato, os estudos de carcinogenicidade, com a duração de 2 anos, permitiram detetar neoplasmas neuroendócrinos. Adicionalmente, foi possível detetar no pré-estômago do rato, papilomas das células pavimentosas. Foi cuidadosamente investigado o mecanismo através do qual os benzimidazóis substituídos originam a formação de carcinoides gástricos, tendo-se concluído que existe uma reação secundária aos elevados níveis séricos de gastrina, que se observam no rato durante o tratamento crónico de dose elevada. Nos estudos com roedores com duração de dois anos, foi observado nos ratos e nos ratinhos fêmeas, um aumento do número de tumores hepáticos. Este aumento foi interpretado como resultando da grande velocidade de metabolização do pantoprazol a nível hepático.

No grupo de ratos tratado com a dose mais elevada (200 mg/kg), foi possível observar um ligeiro aumento das alterações neoplásicas da tiroide. A ocorrência destes neoplasmas está associada com as alterações induzidas pelo pantoprazol na transformação da tiroxina a nível do fígado do rato. Uma vez que a dose terapêutica para o homem é inferior, não é provável a ocorrência de efeitos adversos sobre a tiroide.

Nos estudos de reprodução em animais, foram observados sinais de fetotoxicidade ligeira com doses superiores a 5 mg/kg. Os exames realizados não revelaram evidência de comprometimento da fertilidade ou efeitos teratogénicos.

A penetração na placenta foi investigada no rato, tendo-se constatado que aumentava com o decorrer da gestação. Como resultado, a concentração de pantoprazol a nível fetal aumenta pouco tempo antes do nascimento.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

Lista dos excipientes

Manitol

Celulose microcristalina

Amido de milho pré-gelificado

Carboximetilamido sódico

Carbonato de Sódio anidro

Estearato de cálcio

Hidroxipropilmetilcelulose
Propilenoglicol
Dióxido de titânio (E 171)
Óxido de ferro amarelo (E 172)
Copolímero do ácido metacrílico-etilacrilato
Polisorbato 80
Laurilsulfato de sódio
Citrato de trietilo

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25°C.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Os comprimidos são acondicionados em blister de PVC/ PCTFE/ PVC e Alumínio.

As apresentações são de 10, 14, 56 e 60 comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Jaba Recordati S.A.
Lagoas Park, Edifício 5, Torre C, Piso 3
2740-298 Porto Salvo, Portugal
Tel. +351 214 329 500
Fax: +351 219 151 930
e-mail: geral@jaba-recordati.pt

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

N.º de registo: 5083829 – 10 comprimidos gastrorresistentes, 40 mg, blister de PVC/ PCTFE/ PVC-Alu

N.º de registo: 5083837 – 14 comprimidos gastrorresistentes, 40 mg, blister de PVC/ PCTFE/ PVC-Alu

N.º de registo: 5083845 – 56 comprimidos gastrorresistentes, 40 mg, blister de PVC/ PCTFE/ PVC-Alu

N.º de registo: 5083852 – 60 comprimidos gastrorresistentes, 40 mg, blister de PVC/ PCTFE/ PVC-Alu

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 24 de Janeiro de 2008

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Abril 2017