

PANTOZOL® ev

pantoprazol sódico sesquidratado

NYCOMED

Leia com atenção, antes de usar o produto.

Forma farmacêutica, via de administração e apresentações

Pó liofilizado injetável. Embalagens contendo 1 frasco-ampola acompanhado de 1 ampola com 10 ml de diluente.

Via endovenosa.

USO ADULTO

Composição

Cada frasco-ampola contém:

Pantoprazol*.....40 mg

*Na forma de pantoprazol sódico sesquidratado

Excipientes: edetato de sódio, hidróxido de sódio.

Cada ampola de diluente contém:

Solução de cloreto de sódio 0,9% 10 ml

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Como este medicamento funciona?

Pantoprazol® (pantoprazol) é um inibidor de bomba de prótons, isto é, inibe uma estrutura localizada dentro de células específicas do estômago (células parietais), que são responsáveis pela produção de ácido clorídrico. Sua substância ativa só age (é ativada) no interior das células parietais do estômago, local onde a acidez é intensa, mantendo-se praticamente inativa em outros meios que não são muito ácidos. Pantoprazol® atua na etapa final da secreção ácida, independente do seu estímulo. Por meio de um mecanismo de auto inibição à medida que a secreção ácida é inibida o seu efeito diminui, independente da via de administração, se oral ou endovenosa. O início de sua ação se dá logo após a aplicação da primeira dose. Após 25 horas a inibição de 52% da secreção ácida estimulada pelo alimento ainda ocorre, perdurando até 48 horas. O completo retorno da secreção ácida dá-se apenas após 96 horas de suspensão da droga.

Por que este medicamento foi indicado?

Este medicamento está indicado para o tratamento da úlcera péptica gástrica ou duodenal (úlcera causada pelo ácido do estômago em contato com o revestimento do estômago ou do início do intestino) e das esofagites por refluxo moderada ou grave (doença causada pela volta do conteúdo do estômago para o esôfago) e para o tratamento da Síndrome de Zollinger Ellison e outras doenças que levam a uma produção exagerada de ácido pelo estômago, quando a via oral não for recomendada, a critério médico.

Pantoprazol® ev também está indicado no tratamento hemorragia digestiva alta (em complemento à terapia endoscópica), na prevenção do ressangramento e na profilaxia de sangramento agudo por úlcera de estresse.

Quando não devo usar este medicamento?

CONTRA-INDICAÇÕES

Pantoprazol® não deve ser usado por indivíduos que apresentem alergia conhecida aos componentes da fórmula.

Este medicamento é contra-indicado na faixa etária de 0 a 12 anos.

Pantoprazol®, assim como outros medicamentos da mesma classe, não deve ser co-administrado com Atazanavir.

ADVERTÊNCIAS

Indica-se a administração de Pantoprazol® ev quando a via oral não for recomendada, a critério médico.

Pantoprazol® ev deve ser utilizado exclusivamente por via endovenosa.

Na presença de qualquer sintoma de alarme (p. ex. significante perda de peso não intencional, vômitos recorrentes, disfagia, hematêmese, anemia ou melena) e quando houver suspeita ou presença de úlcera gástrica, deve ser excluída a possibilidade de malignidade, já que o tratamento com pantoprazol pode aliviar os sintomas e retardar o diagnóstico. Casos os sintomas persistam apesar de tratamento adequado, investigações adicionais devem ser consideradas. Pantoprazol® ev 40 mg não está indicado em distúrbios gastrintestinais leves, como por exemplo na dispepsia não-ulcerosa.

Em pacientes com disfunção hepática grave (insuficiência hepática), a dose diária deve ser reduzida para 20 mg e as enzimas hepáticas devem ser regularmente monitoradas durante o tratamento com Pantoprazol®, se houver aumento nos valores enzimáticos, o tratamento deve ser descontinuado.

Em pacientes com Síndrome de Zollinger-Ellison e com outras doenças que levam a uma produção exagerada de ácido pelo estômago (condições patológicas hipersecretórias), para as quais o tempo de tratamento é longo, pantoprazol, assim como todos os medicamentos bloqueadores de ácidos, pode reduzir a absorção de vitamina B12 (cianocobalamina). Este fato deve ser considerado caso sintomas clínicos de deficiência de vitamina B12 sejam observados.

PRECAUÇÕES

Gravidez e lactação: este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Não deve ser utilizado durante a amamentação, exceto sob orientação médica. Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

Pacientes idosos: a dose diária de 40 mg de pantoprazol não deve ser excedida em pacientes idosos ou naqueles com insuficiência renal.

Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas: Não há efeitos conhecidos sobre a habilidade de dirigir e operar máquinas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Ingestão juntamente com outras substâncias: absorção de medicamentos que necessitam da acidez gástrica preservada para a sua absorção adequada, como o cetoconazol. Isso se aplica também a medicamentos ingeridos pouco tempo antes de Pantoprazol®.

Pantoprazol®, assim como outros medicamentos da mesma classe, não deve ser co-administrado com atazanavir (vide **Contra-indicações**).

Não há interação medicamentosas, clinicamente importante, de Pantoprazol® com diversas substâncias testadas: antipirina, carbamazepina, cafeína, diazepam, diclofenaco, digoxina, etanol, glibenclâmida, metoprolol, naproxeno, nifedipina, fenitoína, teofilina, piroxicam e contraceptivos orais.

A administração de Pantoprazol® juntamente aos antibióticos claritromicina, metronidazol e amoxicilina não demonstrou nenhuma interação clinicamente significativa.

Não há restrições específicas quanto à ingestão de antiácidos ao mesmo tempo que o tratamento com Pantoprazol®.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Como devo usar este medicamento?

Aspecto físico

Pantoprazol® Injetável é um pó seco, de cor branca à quase branca. A solução reconstituída é límpida, de coloração levemente amarelada e odor característico.

Características organolépticas

Pantoprazol® injetável possui odor característico.

Modo de usar

No tratamento da úlcera péptica gástrica ou duodenal e das esofagites por refluxo moderada ou grave, salvo critério médico diferente, recomenda-se a administração de 1 frasco-ampola (40 mg) de Pantoprazol® ev ao dia.

No tratamento da Síndrome de Zollinger-Elisson e outras condições patológicas hipersecretórias, pode-se iniciar o tratamento com dose diária de 80 mg. Em seguida, a dose pode ser alterada para uma dose maior ou menor conforme necessário. Doses diárias acima de 80 mg devem ser divididas e administradas duas vezes ao dia. Aumentos temporários da dose diária para valores acima de 160 mg de pantoprazol são possíveis, mas não devem ser utilizados por períodos que se prolonguem além do necessário para controlar devidamente a secreção ácida. A duração do tratamento da Síndrome de Zollinger-Elisson e outras condições patológicas hipersecretórias não é limitada e deve ser adaptada conforme necessidade clínica.

No tratamento da hemorragia digestiva alta (em complemento à terapia endoscópica), e na prevenção do ressangramento, recomenda-se a administração em bolus de 80mg de Pantoprazol® ev seguidos da infusão de 8mg/h de Pantoprazol® ev durante 72 horas.

Na profilaxia de sangramento agudo por úlcera de estresse, os seguintes esquemas posológicos são recomendados: 40 mg a 80 mg de Pantoprazol® ev uma a duas vezes ao dia.

Injetando-se o conteúdo da ampola de diluente, 10 ml, no frasco-ampola que contém o pó liofilizado, obtém-se rapidamente a solução injetável pronta para a aplicação endovenosa.

Pode-se administrar a solução sob a forma de **bolus** (injeção rápida), no mínimo por 2 minutos, ou sob a forma de **infusão**, após a diluição da solução reconstituída em 100 ml de solução fisiológica ou 100 ml de solução de glicose a 5% ou a 10%, sendo neste caso, recomendado um tempo de administração de 15 minutos.

A solução reconstituída, límpida e incolor, deve ser utilizada dentro de, no máximo, 12 horas. Do ponto de vista microbiológico, o produto deve ser usado imediatamente. Se não usado imediatamente, o tempo e as condições de armazenamento antes do uso são de responsabilidade do usuário e, normalmente, não deveriam ser de mais de 12 horas à temperatura abaixo de 25°C. A administração deve ser feita exclusivamente por via endovenosa. Qualquer produto restante no frasco-ampola, ou

que tenha sua aparência visual alterada (como por exemplo, turvação ou precipitação) deve ser descartado. O conteúdo do frasco é de dose única.

Pantoprazol® ev não deve ser diluído com nenhum outro tipo de diluente ou misturado a nenhum outro medicamento para uso injetável.

Tão logo o tratamento por via oral estiver recomendado, Pantoprazol® ev deve ser descontinuado e substituído pelo tratamento com Pantoprazol® comprimidos, levando-se em consideração a equivalência terapêutica entre a forma injetável de 40 mg e os comprimidos gastro-resistentes de 40 mg.

A injeção deve ser aplicada, exclusivamente, por via endovenosa.

Leia com atenção o item “Modo de usar” para a utilização correta do produto.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Quais os males que este medicamento pode causar?

Esse medicamento pode causar as seguintes reações: dor em região superior do abdômen, diarreia, constipação, flatulência, dor de cabeça. Com menor frequência, podem ocorrer as seguintes reações: náuseas, tontura, vômitos, distúrbios visuais como visão borrada, reações alérgicas como coceira e erupção da pele; depressão alucinação, desorientação e confusão podem ocorrer raramente, especialmente em pacientes predispostos, assim como o agravamento destes sintomas se pré-existent. Raramente foram relatados casos de boca seca e dor nas articulações. Muito raramente, foram relatadas as seguintes reações adversas: urticária, inchaço da pele ou das mucosas, graves reações de pele e mucosas, muitas vezes com formação de bolhas, destacamento e morte de células, aumento da sensibilidade à luz, redução do número de células do sangue, inchaço periférico, coloração amarelada da pele e/ou dos olhos, elevação dos níveis sanguíneos das enzimas do fígado, aumento dos triglicérides, febre, inflamação renal, dor muscular.

O tratamento com pantoprazol pode levar, em casos isolados, à reações anafiláticas, incluindo o choque anafilático.

Informe ao seu médico o aparecimento dessas ou quaisquer outras reações desagradáveis.

O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez?

Não se conhecem sintomas de superdose no homem. Doses de até 240 mg, administradas por via endovenosa durante 2 minutos, foram bem toleradas. Na eventualidade da administração acidental de doses muito acima das preconizadas, com manifestações clínicas de intoxicação, recomenda-se adotar as medidas habituais de controle das funções vitais. Nestes casos, procure imediatamente assistência médica. Não tome nenhuma medida sem antes consultar um médico. Informe ao médico o medicamento que utilizou, a quantidade e os sintomas que está apresentando.

Onde e como devo guardar este medicamento?

Conserva Pantoprazol® ev na embalagem original, à temperatura abaixo de 25°C e protegido da luz.

O frasco-ampola deve ser mantido dentro do cartucho, uma vez que a exposição à luz pode alterar a qualidade do produto.

O prazo de validade está impresso na embalagem do produto.

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Características farmacológicas

Propriedades farmacodinâmicas

Pantoprazol® (pantoprazol) é um benzimidazol substituído, que inibe a secreção de ácido clorídrico no estômago através de uma ação específica sobre a bomba de prótons das células parietais gástricas. Pantoprazol é convertido à sua forma ativa somente no meio ácido das células parietais, onde inibe a enzima H⁺K⁺ATPase, o estágio final da produção de ácido clorídrico no estômago, o que lhe confere seletividade e organoespecificidade. A inibição é dose-dependente e afeta tanto a secreção ácida basal como a estimulada. Assim como outros inibidores da bomba de prótons e outros bloqueadores dos receptores H₂, o tratamento com pantoprazol causa redução da acidez gástrica e, consequentemente, um aumento na gastrina sérica, que, porém, é moderado e proporcional à redução da acidez. O aumento de gastrina é reversível. Uma vez que pantoprazol se liga diretamente à enzima H⁺K⁺ATPase, é capaz de afetar a secreção ácida independentemente do estímulo causado por outras substâncias (acetilcolina, histamina, gastrina). O efeito é o mesmo se o produto for administrado por via oral ou endovenosa.

O início da ação antissecreatória ocorre após 15 a 30 minutos da administração endovenosa.

Propriedades farmacocinéticas

O volume de distribuição é em torno de 0,15 L/kg e o “clearance” é em torno de 0,1 L/h/ kg. A meia-vida plasmática é cerca de 1 h. Há um número pequeno de indivíduos com eliminação lenta. Em função da ativação específica do pantoprazol dentro das células parietais, sua curta meia-vida plasmática não corresponde à duração prolongada de seu efeito farmacológico (inibição da secreção ácida).

Sua farmacocinética não varia após administração única ou repetida. Na faixa de doses de 10 a 80 mg, a cinética plasmática do pantoprazol tende a ser linear, tanto após administração oral como endovenosa.

A taxa de ligação à proteína plasmática é em torno de 98%. A substância é quase que exclusivamente metabolizada no fígado. A eliminação renal representa a principal via de excreção (cerca de 80%) para os metabólitos do pantoprazol, sendo o restante excretado com as fezes. Seu principal metabólito, tanto no plasma como na urina, é o desmetilpantoprazol, que é conjugado com um sulfato. A meia-vida do principal metabólito é em torno de 1,5 h, não sendo, portanto, muito maior do que a do próprio pantoprazol.

Características em pacientes especiais

Não é necessária nenhuma redução posológica, quando pantoprazol é administrado a pacientes com função renal comprometida (inclusive pacientes em diálise). Assim como para os indivíduos sãos, a meia-vida do pantoprazol é curta. Somente pequenas quantidades de pantoprazol são dialisáveis. Embora a meia-vida de seu principal metabólito tenha aumentado moderadamente para 2 - 3 h, em pacientes com função renal comprometida, sua excreção é ainda rápida e portanto, não ocorre acúmulo.

Embora, em pacientes com cirrose hepática (classes A e B de acordo com a classificação de Child), a meia-vida tenha aumentado para valores entre 7 e 9 horas e os valores da ASC (área sob a curva) tenham aumentado em 5 a 7 vezes, a concentração plasmática máxima aumentada apenas discretamente (1.5 vezes), em relação aos indivíduos saudáveis.

Em voluntários idosos, a ASC e a C_{máx} (concentração máxima) aumentam discretamente, em relação aos indivíduos jovens; porém, estes aumentos não são clinicamente significativos.

Resultados de eficácia

A eficácia de pantoprazol 40mg EV, no tratamento da doença por refluxo gastroesofágico, foi comprovada em diversos estudos que utilizaram a via endovenosa, por alguns dias, seguida da via oral (pantoprazol 40mg), por algumas semanas (Fumagalli,1998; Plein, 2000; Würzer,1999;). A remissão dos sintomas ocorreu em 87% a 100% dos pacientes, durante a segunda semana do tratamento (Plein,2000; Würzer,1999) e em 95% a 100% dos pacientes, após quatro semanas (Fumagalli,1998). A cicatrização das lesões foi confirmada, através de endoscopia digestiva alta, em 80% a 87% dos pacientes, após a quarta semana e em 87% a 95% dos pacientes, após oito semanas de tratamento (Fumagalli,1998; Plein, 2000; Würzer,1999). Um estudo comparando o regime de alternância da via de administração, EV/Oral, com o regime de administração oral demonstrou que 80% e 93% do grupo EV/Oral cicatrizaram no período de 4 a 8 semanas de tratamento, respectivamente, versus 72% e 86% do grupo oral. Esses dados demonstraram equivalência significativa entre as duas modalidades de tratamento e permite a mudança da administração endovenosa para a oral sem alteração da dose (Plein,2000). A avaliação da supressão da secreção ácida em pacientes com doença por refluxo gastroesofágico também demonstrou ser equivalente quando a administração da dose oral foi substituída pela dose endovenosa (Metz, 2000).

No tratamento da hemorragia digestiva alta, vários estudos comprovaram a manutenção do pH intragástrico acima de 6,0 com o uso do pantoprazol endovenoso (Brunner, 1996; Jang 2006; Hung 2007). No tratamento complementar da úlcera péptica sangrante, houve uma significante menor incidência de ressangramento com o uso do pantoprazol ev em comparação com os controles (3,7% vs 16,0%, p=0,034; Hung, 2007; 2006) e com a ranitidina (4% vs 16%, p=0,04; Hsu, 2004; Duvnjak, 2001). Resultados significantes foram reportados pelos mesmos pesquisadores com relação a menor tempo de hospitalização e

a necessidade de transfusões de sangue. Na profilaxia do sangramento por úlcera de estresse, foi reportado que o tratamento complementar com IBP endovenoso pode reduzir o sangramento recorrente entre 73% e 83% em comparação com o uso de antagonista do receptor H₂ ev ou de tratamento expectante (Cash, 2001).² Os resultados de um estudo multicêntrico demonstraram que o pantoprazol ev 80 mg três vezes ao dia superou a cimetidina na manutenção de pH>4,0 durante 86% do tempo (Morris, 2000). Pantoprazol 40mg ev é equivalente a pantoprazol 40 mg oral, na inibição da secreção ácida avaliada através de pHmetria intragástrica de 24 horas (Fuder;1998; Hartmann,1998). A média do pH 24hs foi 3,3 e 3,1 para a administração endovenosa e oral, respectivamente e a diferença correspondente foi 0,2 (90% CI: 0,03-0,44) (Hartmann,1998).A inibição da secreção gástrica ocorre sem o desenvolvimento de tolerância (Aris,2001; Somberg,2001;Trepanier,2000).

Indicações

Tratamento da úlcera péptica gástrica ou duodenal, das esofagites por refluxo moderada ou grave e para o tratamento da Síndrome de Zollinger-Ellison e outras condições patológicas hipersecretórias, quando a via oral não for recomendada, a critério médico.

Tratamento hemorragia digestiva alta (em complemento à terapia endoscópica) e na prevenção do ressangramento.

Profilaxia de sangramento agudo por úlcera de estresse.

Contra-indicações

Pantozol[®] ev não deve ser usado em casos de hipersensibilidade conhecida aos componentes da fórmula.

Pantozol[®], assim como outros IBPs, não deve ser co-administrado com atazanavir (vide **Interações medicamentosas**).

Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto

Descrição do produto:

Pó: substância seca, branca a quase branca. Solução reconstituída: solução límpida, levemente amarelada e de odor característico. Descartar o produto caso ele se apresente precipitado ou turvo.

A injeção deve ser aplicada, exclusivamente, por via endovenosa.

Modo de usar:

Injetando-se o conteúdo da ampola de diluente (10 ml) no frasco-ampola que contém o pó liofilizado, obtém-se rapidamente a solução injetável pronta para a aplicação endovenosa.

Cuidados de conservação depois de aberto:

A solução reconstituída (pó liofilizado com o diluente), límpida e incolor; deve ser utilizada dentro de, no máximo, 12 horas. Do ponto de vista microbiológico, o produto deve ser usado imediatamente. Se não usado imediatamente, o tempo e as condições de armazenamento antes do uso são de responsabilidade do usuário e, normalmente, não deveriam ser de mais de 12 horas à temperatura abaixo de 25°C. A administração deve ser feita exclusivamente por via endovenosa. Qualquer produto restante no frasco-ampola, ou que tenha sua aparência visual alterada (como por exemplo, turvação ou precipitação) deve ser descartado. O conteúdo do frasco é de dose única.

Pantozol[®] ev não deve ser misturado a outros medicamentos injetáveis.

Leia com atenção o item “Posologia” para a utilização correta do produto.

Posologia

No tratamento da úlcera péptica gástrica ou duodenal e das esofagites por refluxo moderada ou grave, salvo critério médico diferente, recomenda-se a administração de 1 frasco-ampola (40 mg) de Pantozol[®] ev ao dia.

No tratamento da Síndrome de Zollinger-Elisson e outras condições patológicas hipersecretórias, os pacientes devem iniciar o tratamento com dose diária de 80 mg. Em seguida, a dose pode ser alterada para uma dose maior ou menor conforme necessário, utilizando medidas de secreção de ácido gástrico como parâmetro. Doses diárias acima de 80 mg devem ser divididas e administradas duas vezes ao dia. Aumentos temporários da dose diária para valores acima de 160 mg de pantoprazol são possíveis, mas não devem ser utilizados por períodos que se prolonguem além do necessário para controlar devidamente a secreção ácida. A duração do tratamento da Síndrome de Zollinger-Elisson e outras condições patológicas hipersecretórias não é limitada e deve ser adaptada conforme necessidade clínica.

No tratamento da hemorragia digestiva alta (em complemento à terapia endoscópica), e na prevenção do ressangramento, recomenda-se a administração em bolus de 80mg de Pantozol[®] ev seguidos da infusão de 8mg/h de Pantozol[®] ev durante 72 horas.

Na profilaxia de sangramento agudo por úlcera de estresse, os seguintes esquemas posológicos são recomendados: 40 mg a 80 mg de Pantozol[®] ev uma a duas vezes ao dia.

Pode-se administrar a solução sob a forma de **bolus** (no mínimo por 2 minutos) ou sob a forma de **infusão**, após a diluição da solução reconstituída em 100 ml de solução fisiológica ou 100 ml de solução de glicose a 5% ou a 10%, sendo neste caso, recomendado um tempo de administração de 15 minutos.

Pantozol[®] ev não deve ser diluído com nenhum outro tipo de diluente ou misturado a nenhum outro medicamento para uso injetável.

Tão logo o tratamento por via oral estiver recomendado, Pantozol[®] ev deve ser descontinuado e substituído pelo tratamento com Pantozol[®] comprimidos, levando-se em consideração a equivalência terapêutica entre a forma injetável de 40 mg e os comprimidos gastro-resistentes de 40 mg.

Advertências

Pantozol[®] ev deve ser utilizado, exclusivamente, por via endovenosa.

Indica-se a administração de Pantozol[®] ev, quando a via oral não for recomendada, a critério médico. Pantozol[®] ev 40 mg não está indicado em distúrbios gastrintestinais leves, como por exemplo na dispepsia não-ulcerosa.

Na presença de qualquer sintoma de alarme (p. ex. significativa perda de peso não intencional, vômitos recorrentes, disfagia, hematêmese, anemia ou melena) e quando houver suspeita ou presença de úlcera gástrica, deve ser excluída a possibilidade de malignidade, já que o tratamento com pantoprazol pode aliviar os sintomas e retardar o diagnóstico. Casos os sintomas persistam apesar de tratamento adequado, investigações adicionais devem ser consideradas.

Em pacientes com insuficiência hepática grave, a dose diária deve ser reduzida para 20 mg. Além disso, nestes pacientes, as enzimas hepáticas devem ser regularmente monitoradas durante o tratamento com Pantozol[®] ev; se houver aumento significativo nos valores enzimáticos, o tratamento deve ser descontinuado.

Em pacientes com Síndrome de Zollinger-Ellison e outras condições patológicas hipersecretórias, para as quais o tempo de tratamento é longo, pantoprazol, assim como todos os medicamentos bloqueadores de ácidos, pode reduzir a absorção de vitamina B12 (cianocobalamina) devido à hipo ou acloridria. Este fato deve ser considerado caso sintomas clínicos de deficiência de vitamina B12 sejam observados.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Até o momento, existem poucas experiências do uso de Pantozol[®] ev em crianças.

Pacientes idosos: a dose diária de 40 mg de pantoprazol não deve ser excedida em pacientes idosos ou naqueles com insuficiência renal.

Gravidez e lactação: categoria de risco na gravidez – B. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Pantozol[®] ev não deve ser administrado em gestantes e lactantes, a menos que absolutamente necessário, uma vez que a experiência clínica sobre seu uso em mulheres nestas condições é limitada. Estudos de reprodução em animais demonstraram fetotoxicidade discreta com doses acima de 5 mg/kg. Pantoprazol só deve ser utilizado quando o benefício para a mãe for considerado maior que o risco potencial ao feto ou à criança.

Não existem informações sobre a excreção de pantoprazol no leite humano.

Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas:

Não há efeitos conhecidos sobre a habilidade de dirigir e operar máquinas.

Interações medicamentosas

Em caso de administração concomitante, pantoprazol pode alterar a absorção de medicamentos cuja biodisponibilidade seja dependente do pH intragástrico, como por exemplo o cetoconazol.

Foi demonstrado que a co-administração de atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg com omeprazol (40 mg uma vez ao dia) ou atazanavir 400 mg com lanzoprazol (dose única de 60 mg) a voluntários sadios resultou em uma redução substancial na biodisponibilidade de atazanavir. A absorção de atazanavir é pH dependente. Desta forma, os IBPs, incluindo o pantoprazol, não devem ser co-administrados com atazanavir (vide **Contra-indicações**).

Pantoprazol é extensivamente metabolizado no fígado. Inicialmente sofre desmetilação e oxidação a sulfonas pelas sub enzimas CYP2C19 e CYP3A4 do citocromo P 450 (Fase I do metabolismo).

Como consequência da baixa afinidade do pantoprazol e de seus metabólitos, o hidroxipantoprazol e hidroxipantoprazol sulfona pelas enzimas do citocromo P 450, seu potencial de interação na Fase I é limitado, o que permite que a droga saia rapidamente do retículo endoplasmático e seja subsequentemente transferida para o citoplasma para ser conjugada com sulfato, na Fase II do metabolismo. Esta baixa afinidade resulta em predominância do metabolismo no sistema de conjugação (Fase II) que, ao contrário do sistema P 450, não é saturável e consequentemente não interativa. Esta etapa independe do sistema enzimático citocromo P 450.

A interação entre pantoprazol e outras substâncias metabolizadas na Fase I do metabolismo não pode, em princípio, ser excluída. Nos estudos sobre interações medicamentosas conduzidos até o momento, onde foram analisados os substratos de todas as famílias do citocromo P450 envolvidas no metabolismo de drogas no homem, verificou-se que pantoprazol não afeta a farmacocinética ou a farmacodinâmica da antipirina, carbamazepina, cafeína, diazepam, diclofenaco, digoxina, etanol, glibenclâmida, metoprolol, naproxeno, nifedipina, fenitoína, piroxicam, teofilina, e contraceptivos orais. A ingestão de antiácidos não interfere na absorção do pantoprazol. Pantozol[®] não aumenta a excreção urinária dos marcadores de indução, ácido D-glucurônico e 6 β-hidroxicortisol. Da mesma forma, as drogas investigadas não influenciaram a farmacocinética do pantoprazol.

Embora, em estudos clínicos farmacocinéticos, não tenha sido observada, nenhuma interação durante a administração concomitante à femprocumona ou a varfarina, foram observados, no período de pós comercialização, alguns casos isolados de alterações no INR (tempo de protrombina do paciente/ média normal do tempo de protrombina)^[5] nessas situações. Consequentemente, em pacientes que estão sendo tratados com anticoagulantes cumarínicos, é recomendada a monitorização do tempo de protrombina / INR após o início, término ou durante o uso irregular de pantoprazol.

Estudos de interação farmacocinética em humanos, administrando-se pantoprazol simultaneamente aos antibióticos claritromicina, metronidazol e amoxicilina, não demonstraram nenhuma interação clinicamente significativa.

Não existe interação na administração concomitante de antiácidos.

Reações adversas a medicamentos

Podem ocorrer as seguintes reações adversas com o uso do produto:

Órgão sistêmicos	Frequência			
	Comum (> 1/100, < 1/10)	Incomum (>1/1000, <1/100)	Raros (<1/1000, >1/10000)	Muito raro (<1/10000, incluindo relatos isolados)
Sangue e sistema linfático				Leucopenia; Trombocitopenia
Distúrbios gastrintestinais	Dor abdominal, diarréia, constipação ou flatulência	Náusea / Vômito	Boca seca	
Distúrbios gerais e condições de locais de administração				Tromboflebite no local da injeção, Edema periférico
Distúrbios hepato-biliares				Dano hepatocelular grave conduzindo à icterícia com ou sem insuficiência hepática.
Distúrbios no sistema imune				Reações anafiláticas, incluindo o choque anafilático
Alterações laboratoriais / sistêmica geral				Aumento nos níveis de enzimas hepáticas (transaminases, γ-GT) Aumento nos níveis de triglicérides Febre
Distúrbios músculo-esqueléticos, do tecido conjuntivo			Artralgia	Mialgia
Distúrbios do sistema nervoso	Cefaléia	Vertigem ou distúrbios visuais (visão turva)		
Distúrbios psiquiátricos			Depressão, alucinação, desorientação e confusão, especialmente em pacientes predispostos; agravamento destes sintomas se pré-existentis.	
Distúrbios renais e urinários				Nefrite intersticial
Distúrbios do tecido cutâneo e subcutâneo		Reações alérgicas como prurido e exantema		Urticária e angioedema Reações graves na pele como Síndrome de Stevens Johnson, eritema multiforme, Síndrome de Lyell, fotossensibilidade

Superdose

Não se conhecem sintomas de superdose no homem. Doses de até 240 mg, administradas por via endovenosa durante 2 minutos, foram bem toleradas. Na eventualidade da administração acidental de doses muito acima das preconizadas, com manifestações clínicas de intoxicação, recomenda-se adotar as medidas habituais de controle das funções vitais.

Armazenagem

Conservar Pantozol[®] ev na embalagem original, à temperatura abaixo de 25°C e protegido da luz. O frasco-ampola deve ser mantido dentro do cartucho, uma vez que a exposição à luz pode alterar a qualidade do produto. O prazo de validade está impresso na embalagem do produto.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

MS – I.0639.0182 - Farmacêutico Responsável: Wagner Moi – CRF-SP 14.828

N.º do lote, data da fabricação e data da validade: vide cartucho.

Fabricado por: **Nycomed GmbH** - Singen - Alemanha

Importado e distribuído por: **Nycomed Pharma Ltda.**

Rodovia SP 340 S/N, Km 133,5 Jaguariúna – SP

CNPJ 60.397.775/0008-40 - Indústria Brasileira

PTEV_0207_0809_CP

Cod.: I032926

Cod. Laetus: I47

I50x645mm

EM CASO DE DÚVIDAS LIGUE GRATUITAMENTE
SAC: 0800-7710345
www.nycomed.com.br