

ZURCAL[®] 40 mg

pantoprazol

Forma farmacêutica e apresentações

Comprimidos gastro-resistentes. Embalagens com 14 ou 28 comprimidos de 40 mg.

USO ADULTO

Composição

Cada comprimido contém 40 mg de pantoprazol (sob a forma de pantoprazol sódico sesquihidratado - 45,10 mg)

Excipientes: carbonato de sódio, manitol, crospovidona, povidona, estearato de cálcio, hipromelose, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo, propilenoglicol, poli(etilacrilato/ácido metacrílico), laurilsulfato de sódio, polissorbato 80, trietilcitrate.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: ZURCAL tem como princípio ativo o pantoprazol, utilizado para tratamento da úlcera duodenal, úlcera gástrica, esofagite de refluxo e erradicação do *Helicobacter pylori*, neste caso em associações com antibióticos. Redução da acidez estomacal. Na maioria dos pacientes, o alívio dos sintomas é rápido.

Cuidados de conservação: O produto deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C).

Prazo de validade: O prazo de validade está impresso no cartucho. Não use medicamento com o prazo de validade vencido pois, além de não obter o efeito desejado, você estará prejudicando sua saúde.

Gravidez e lactação: O uso de ZURCAL em mulheres grávidas ou que estejam amamentando deve ser feito exclusivamente sob recomendação médica. Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao seu médico se está amamentando.

Cuidados de administração: Os comprimidos não devem ser mastigados nem quebrados, mas ingeridos inteiros com um pouco de líquido. ZURCAL deve ser administrado antes, durante ou após o café da manhã, exceto quando associado à antibióticos, para erradicação do *Helicobacter pylori*, quando se recomenda a administração em jejum. Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Interrupção do tratamento: Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reação adversa: Informe ao seu médico sobre o aparecimento de reações desagradáveis, como dor de cabeça, diarreia, enjôos, desconforto abdominal, gases, alergias na pele, tonturas, inchaço, febre, depressão ou distúrbios visuais. Além disso, em casos isolados podem ocorrer aumento das enzimas hepáticas e de triglicérides.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante de outras substâncias: Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento. Não há restrições específicas quanto à ingestão concomitante de alimentos, bebidas ou antiácidos com ZURCAL.

Contra-indicação e precaução: ZURCAL não deve ser usado por indivíduos que apresentem hipersensibilidade conhecida aos componentes da formulação. Antes de se iniciar o tratamento, é necessário que se exclua a possibilidade de haver úlcera gástrica maligna e doenças malignas do esôfago, já que o tratamento com ZURCAL pode aliviar os sintomas e retardar o diagnóstico. O diagnóstico de esofagite de refluxo deve ser confirmado por endoscopia. Em casos de insuficiência hepática grave o uso de ZURCAL deve ser feito somente com o acompanhamento regular de seu médico. ZURCAL pode ser utilizado por pessoas com mais de 65 anos, porém a dose de 1 comprimido de 40 mg ao dia só deve ser ultrapassada nos pacientes com infecção por *Helicobacter pylori*, durante uma semana de tratamento.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Farmacodinâmica

O pantoprazol é um inibidor da bomba de prótons, isto é, promove inibição específica e dose-dependente da enzima K^+/H^+ ATPase gástrica, que é responsável pela secreção de ácido clorídrico pelas células parietais do estômago. Sua substância ativa é um benzimidazol substituído que, após absorção, se acumula no compartimento ácido das células parietais. É então convertido à sua forma ativa, uma sulfonamida cíclica, que se liga à ATPase K^+/H^+ , (bomba protônica) causando uma potente e prolongada supressão da secreção ácida basal e estimulada. O pantoprazol não atua nos receptores de histamina, de acetilcolina ou de gastrina, mas sim na etapa final da secreção ácida independentemente do seu estímulo. A organoespecificidade e a seletividade de pantoprazol decorrem do fato de somente exercer plenamente sua ação em meio ácido ($pH < 3$), mantendo-se praticamente inativo em valores de pH mais elevados. Conseqüentemente, seu completo efeito farmacológico e terapêutico somente podem ser alcançados nas células parietais secretoras de ácido. Por meio de um mecanismo de *feedback*, este efeito diminui à medida que a secreção ácida é inibida. O efeito é o mesmo se o produto for administrado por via intravenosa ou por via oral.

Farmacocinética

Depois da dissolução do comprimido gastro-resistente no intestino, o pantoprazol é absorvido rápida e completamente e a concentração plasmática máxima é alcançada mesmo após uma administração única de 40 mg.

A farmacocinética não varia após administração única ou repetida. Na faixa de dose de 10 a 80 mg, as cinéticas plasmáticas de pantoprazol são lineares após ambas as administrações, oral e intravenosa.

A ligação de pantoprazol às proteínas plasmáticas é cerca de 98%. A substância é quase que exclusivamente metabolizada no fígado. A eliminação renal representa a principal via de eliminação (cerca de 80%) para os metabólitos de pantoprazol, o restante é excretado com as fezes. O principal metabólito presente tanto na urina como no plasma é o desmetilpantoprazol, o qual está conjugado com sulfato. A meia-vida do principal metabólito (cerca de 1,5 h) não é muito maior do que a do próprio pantoprazol.

Biodisponibilidade

Aproximadamente 2,5 h após a administração são alcançadas concentrações plasmáticas máximas em torno de 2 - 3 µg/mL, sendo que estes valores permanecem constantes após administrações múltiplas. O volume de distribuição é em torno de 0,15 L/kg e a taxa de depuração é cerca de 0,1 L/h/kg. A meia-vida de eliminação é de 1h. Houve poucos casos de indivíduos com taxa de eliminação diminuída. Em função da ativação específica de pantoprazol nas células parietais, a sua meia-vida de eliminação não está relacionada com uma duração de ação mais prolongada (inibição da secreção ácida).

A biodisponibilidade absoluta é de 77%. A ingestão concomitante de alimentos não teve nenhuma influência sobre a ASC (área sob a curva), sobre a concentração plasmática e, portanto, sobre a biodisponibilidade do pantoprazol. Somente a variabilidade do tempo (*lag-time*) será aumentada pela ingestão concomitante de alimentos.

Características em pacientes especiais / grupo de pacientes especiais

Quando pantoprazol é administrado a pacientes com função renal reduzida (por exemplo, pacientes em diálise), nenhum ajuste de dose é necessário. Assim como para indivíduos saudáveis, a meia-vida do pantoprazol é curta. Somente pequenas quantidades de pantoprazol são dialisáveis. Embora a meia-vida do principal metabólito tenha sido moderadamente aumentada (2 – 3 h), a excreção é ainda rápida e portanto não ocorre acúmulo.

Ainda que, nos pacientes com cirrose hepática (classe A e B de acordo com a escala de Child) os valores de meia-vida tenham aumentado para 7 a 9 h e os valores da ASC tenham sido aumentados por um fator de 5 - 7, a concentração plasmática máxima foi aumentada levemente por um fator de 1,5, comparando-se com indivíduos sãos.

Indicações

Tratamento da úlcera péptica duodenal, úlcera péptica gástrica e das esofagites de refluxo moderada ou severa.

Para as esofagites leves, recomenda-se o uso de ZURCAL 20 mg.

Para erradicação do *Helicobacter pylori*, com a finalidade de redução da taxa de recorrência de úlcera gástrica ou duodenal causadas por este microrganismo. Neste caso, deve ser associado a dois antibióticos adequados (veja “Posologia”).

Contra-Indicações

ZURCAL não deve ser usado em casos de hipersensibilidade conhecida aos componentes da formulação.

ZURCAL não deve ser administrado, em terapia combinada para erradicação do Helicobacter pylori, a pacientes com disfunção hepática ou renal de moderada a grave, uma vez que não existe experiência clínica sobre a eficácia e a segurança da terapia combinada nesses pacientes.

ZURCAL não deve ser administrado em gestantes e lactantes, a menos que absolutamente necessário, uma vez que a experiência clínica sobre seu uso em mulheres nessas condições é limitada. Estudos de reprodução em animais demonstraram uma fetotoxicidade leve com doses acima de 5 mg/kg. Não existem informações sobre a excreção de pantoprazol no leite humano. ZURCAL só deve ser utilizado quando o benefício para a mãe for considerado maior que o risco potencial ao feto ou à criança.

Até o momento, não se tem experiência do emprego de ZURCAL em crianças.

Precauções e advertências

ZURCAL 40 mg não está indicado em distúrbios gastrintestinais leves como por exemplo na dispepsia nervosa.

Quando prescrito dentro de uma terapia combinada, as instruções de uso de cada uma das drogas devem ser seguidas.

Antes de se iniciar o tratamento é necessário que se exclua a possibilidade de úlcera gástrica maligna e doenças malignas do esôfago, já que o tratamento com ZURCAL pode aliviar os sintomas e retardar o diagnóstico. O diagnóstico de esofagite de refluxo deve ser confirmado por endoscopia.

Em pacientes com disfunção hepática grave (insuficiência hepática), as enzimas hepáticas devem ser regularmente monitoradas durante o tratamento com ZURCAL, se houver aumento nos valores enzimáticos, o tratamento deve ser descontinuado.

Interações medicamentosas e outras formas de interações

ZURCAL pode alterar a absorção de medicamentos cuja biodisponibilidade seja dependente do pH do suco gástrico, como por exemplo o cetoconazol. Isso se aplica, também, aos medicamentos ingeridos pouco tempo antes de ZURCAL.

O pantoprazol é extensivamente metabolizado no fígado. Inicialmente sofre demetilação 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 interação medicamentosa conduzidos até o momento, onde foram analisados os substratos de todas as famílias do citocromo P 450 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, glibenclamida, metoprolol, naproxeno, nifedipina, fenitoína, piroxicam, teofilina, varfarina e contraceptivos orais. A ingestão de antiácidos não interfere na absorção do pantoprazol. ZURCAL não aumenta a excreção urinária dos marcadores de indução, ácido D-glucarídico e 6 β -hidroxicortisol. Da mesma forma, as drogas investigadas não influenciaram a farmacocinética do pantoprazol.

Embora não se tenha observado em estudos clínicos farmacocinéticos interações durante a administração concomitante de pantoprazol à femprocumona ou à varfarina, foram observados alguns casos isolados de alterações na INR (tempo de protrombina paciente/ média normal de tempo de protrombina) durante o tratamento concomitante no período de pós-comercialização. Consequentemente, recomenda-se a monitorização dos tempos de protrombina/INR em pacientes que estão sendo tratados com anticoagulantes da cumarina 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.

Reações adversas

Sangue e sistema linfático: casos muito raros de leucopenia e trombocitopenia.

Distúrbios gastrointestinais: ocasionalmente foram relatados casos de dor abdominal, diarreia, constipação ou flatulência. Casos incomuns de náusea, vômito e secura na boca.

Distúrbios gerais e condições de administração: casos muito raros de edema periférico, que regrediram com o término do tratamento.

Distúrbios hepatobiliares: em casos muito raros ocorreu dano hepatocelular severo conduzindo a icterícia com ou sem insuficiência hepática.

Distúrbios do sistema imunológico: o tratamento com Zurcal pode levar, em casos muito raros, a reações anafiláticas, incluindo o choque anafilático.

Alterações laboratoriais / sistêmica geral: em casos muito raros pode ocorrer aumento nos níveis de enzimas hepáticas (transaminases, γ -GT) e nos níveis de triglicérides, febre e casos muito raros de leucopenia.

Distúrbios músculo-esqueléticos e do tecido conjuntivo: mialgia, em casos isolados. Há relatos de casos raros de artralgia e muito raros de mialgia.

Distúrbios do sistema nervoso: ocasionalmente pode ocorrer o aparecimento de cefaléia. Têm sido relatados raros casos de vertigem ou distúrbios visuais (visão turva).

Distúrbios psiquiátricos: depressão mental, em casos muito raros.

Distúrbios renais e urinários: nefrite intersticial, em casos muito raros.

Distúrbios do tecido cutâneo e subcutâneo: reações alérgicas como prurido e exantema foram ocasionalmente relatados. Em casos muito raros ocorreram urticária e angioedema. Reações graves na pele como síndrome de Stevens Johnson, eritema multiforme, síndrome de Lyell, fotossensibilidade.

Posologia

As seguintes informações devem ser seguidas, a menos que prescrito de outra maneira pelo seu médico:

- A posologia habitualmente recomendada para obtenção da cicatrização da úlcera péptica gastroduodenal e da esofagite de refluxo é de 1 comprimido de 40 mg ao dia, antes, durante ou após o café da manhã.
- Úlceras duodenais normalmente cicatrizam completamente em 2 semanas. Para úlceras gástricas e esofagite de refluxo um período de tratamento de 4 semanas é, geralmente, adequado. Em casos individuais, pode ser necessário estender o tratamento para 4 semanas (úlceras duodenais) ou para 8 semanas (úlceras gástricas e esofagite de refluxo).
- Em casos isolados de esofagite de refluxo, úlcera gástrica ou úlcera duodenal, a dose diária pode ser aumentada para 2 comprimidos ao dia, particularmente nos casos de pacientes refratários a outros medicamentos antiulcerosos.
- Nos casos de úlcera gástrica ou duodenal associadas à infecção por *Helicobacter pylori*, a erradicação da infecção é obtida através da terapia combinada com dois antibióticos, motivo pelo qual se recomenda o uso de ZURCAL em jejum nesta condição. Qualquer uma das seguintes combinações de ZURCAL com antibióticos são recomendadas, de acordo com o padrão de resistência da bactéria:
 - a) 1 comprimido de ZURCAL 40 mg duas vezes ao dia
+ 1000 mg de amoxicilina duas vezes ao dia
+ 500 mg de claritromicina duas vezes ao dia
 - b) 1 comprimido de ZURCAL 40 mg duas vezes ao dia
+ 500 mg de metronidazol duas vezes ao dia
+ 500 mg de claritromicina duas vezes ao dia

c) 1 comprimido de ZURCAL 40 mg duas vezes ao dia
+ 1000 mg de amoxicilina duas vezes ao dia
+ 500 mg de metronidazol duas vezes ao dia

- A duração da terapia combinada para erradicação da infecção por *Helicobacter pylori* é de 7 dias, podendo ser prolongada por até 14 dias (até o máximo de 14 dias). Se após esse período, for necessário tratamento adicional com ZURCAL (por exemplo, em função da persistência da sintomatologia) para garantir a cicatrização completa da úlcera, a posologia recomendada para úlceras gástricas e duodenais deve ser observada.
- Em pacientes idosos ou com insuficiência renal, a dose diária de 1 comprimido de 40 mg não deve ser ultrapassada. A não ser na terapia combinada para erradicação do *Helicobacter pylori*, onde pacientes idosos também devem receber, durante uma semana, a dose usual de 2 comprimidos ao dia (80 mg de ZURCAL /dia).
- Em caso de redução grave da função hepática a dose deve ser ajustada para 1 comprimido de 40 mg a cada dois dias ou 1 comprimido de 20 mg ao dia.
- Os comprimidos não devem ser mastigados ou quebrados, mas ingeridos íntegros com auxílio de um líquido, antes, durante ou após o café da manhã.
- O tratamento não deve ser superior a 8 semanas, uma vez que são restritas as experiências a longo prazo.

Superdosagem

Não se conhecem sintomas de superdose no homem. Na eventualidade da ingestão acidental de doses muito acima das preconizadas, com manifestações clínicas de intoxicação, recomenda-se adotar as medidas habituais de controle das funções vitais.

Pacientes Idosos

Não é necessária nenhuma adaptação posológica em indivíduos idosos. ZURCAL pode ser utilizado por pessoas com mais de 65 anos, porém, a dose de 1 comprimido de 40 mg ao dia só deve ser ultrapassada nos pacientes com infecção por *Helicobacter pylori*, durante uma semana de tratamento.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Reg. MS - 1.0068.0040
Farm. Resp.: Marco A. J. Siqueira - CRF-SP 23873
Lote, data da fabricação e de validade: vide cartucho

Fabricado por: Altana Pharma Oranienburg GmbH, Oranienburg, Alemanha.

Importado, embalado e distribuído por:
Novartis Biociências S.A.
Av. Ibirama, 518 - Complexos 441/3 - Taboão da Serra - SP
CNPJ: 56.994.502/0098-62
Indústria Brasileira.

® = Fórmula original e Marca registrada de Altana Pharma Oranienburg GmbH, Alemanha.



PT40A1001-00A – versão 24.02.05