BULA DO PROFISSIONAL DE SAÚDE

Pantopaz (pantoprazol)

Sandoz do Brasil Ind. Farm. Ltda.

20mg e 40mg - comprimidos revestidos

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Pantopaz

pantoprazol

APRESENTAÇÕES

Pantopaz (pantoprazol) comprimidos revestidos de 20 mg. Embalagem contendo 7, 14 ou 28 comprimidos revestidos.

Pantopaz (pantoprazol) comprimidos revestidos de 40 mg. Embalagem contendo 7, 14 ou 28 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 5 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de Pantopaz 20 mg contém:

pantoprazol sódico sesqui-hidratado ..... 22,57 mg

(equivalente a 20 mg de pantoprazol)

excipientes ..... q.s.p. 1 comprimido revestido

(manitol, carbonato de sódio, crospovidona, povidona, estearato de cálcio, hipromelose, povidona, propilenoglicol, polimetacrílicocopoliacrilato de etila, citrato de etila, dióxido de titânio, corante amarelo quinolina)

Cada comprimido revestido de Pantopaz 40 mg contém:

pantoprazol sódico sesqui-hidratado ..... 45,10 mg

(equivalente a 40 mg de pantoprazol)

excipientes ..... q.s.p. 1 comprimido revestido

(manitol, carbonato de sódio, crospovidona, povidona, estearato de cálcio, hipromelose, povidona, propilenoglicol, polimetacrílicocopoliacrilato de etila, citrato de etila, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo)

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PROFISSIONAL DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Pantopaz (pantoprazol) 20 mg é indicado para:

- Tratamento das lesões gastrintestinais leves.
- Alívio dos sintomas gastrintestinais decorrentes da secreção ácida gástrica.
- Gastrites ou gastroduodenites agudas ou crônicas e dispepsias não-ulcerosas.
- Tratamento da doença por refluxo gastroesofágico sem esofagite, das esofagites leves e de manutenção de pacientes com esofagite de refluxo cicatrizada para prevenção de recidivas em adultos e pacientes pediátricos acima de 5 anos.
- Profilaxia das lesões agudas da mucosa gastroduodenal induzidas por medicamentos como os anti-inflamatórios não- hormonais.

Pantopaz (pantoprazol) 40 mg é indicado para:

- Tratamento de úlcera péptica duodenal e úlcera péptica gástrica.
- Tratamento de esofagite de refluxo moderada ou grave em adultos e pacientes pediátricos acima de 5 anos. Para as esofagites leves, recomenda-se **Pantopaz** (pantoprazol) 20 mg comprimidos revestidos.
- Erradicação do *Helicobacter pylori* com a finalidade de evitar a recorrência de úlcera gástrica ou duodenal causada por este microorganismo. Neste caso, deve ser associado a dois antibióticos adequados.
- Tratamento da síndrome de Zollinger-Ellison e de outras doenças que produzem ácido em excesso no estômago.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia do pantoprazol no tratamento da doença por refluxo gastroesofágico envolvendo os diferentes graus de comprometimento do órgão foi demonstrada em diversos estudos clínicos mediante avaliação endoscópica e evolução dos sintomas durante um mesmo período de tratamento, em geral quatro e oito semanas.

Com pantoprazol 20 mg, as porcentagens de cicatrização e alívio dos sintomas na doença por refluxo gastroesofágico de grau leve e sem erosão variaram entre 80% e 89,7% em tratamento de quatro semanas de duração quatro semanase entre 90% a 96% em tratamento de 8 semanas. Comparativamente, os resultados com ranitidina 300 mg foram de 55% a 74,4% % em tratamento de quatro semanas e de 73% a 88,4% em tratamento de 8 semanas. As diferenças entre a eficácia dos fármacos foram estatisticamente significativas *(van Zyl, 2000; Ramirez-Barba,1998; Dettmer,1998)*. O alívio da pirose em doença por refluxo gastroesofágico sem esofagite, ocorreu em 80% dos pacientes após duas semanas de tratamento com pantoprazol 20mg e em 46% do grupo placebo (p<0,001) *(Moola, 1999)*.

No tratamento da doença por refluxo gastroesofágico moderado a grave, pantoprazol 40 mg proporcionou em quatro semanas de tratamento alívio dos sintomas significativamente mais rápido do que esomeprazol 40 mg (*Scholten, 2003*). Estudos comparativos com bloqueadores H2 demonstraram a superioridade de pantoprazol 40 mg, com taxas de cicatrização que variaram de 69% a 81,9% (pantoprazol) e 43,3% a 57% (bloqueador H2) em quatro semanas de tratamento, e de 82% a 94% (pantoprazol) e 60% a 74% (bloqueador H2) em oito semanas. Em ambos os períodos, as diferenças foram significativas em todos os estudos (*Duvnjak, 2000; Gallo, 1998; Dammann, 1997; Koop, 1995*). O alívio da pirose após duas e quatro semanas de tratamento foi de 81% e 91% nos pacientes tratados com pantoprazol *versus* 55% e 58% nos pacientes tratados com ranitidina (ambos p<0,001) em uma população brasileira (*Meneghelli,2000*).

No tratamento de úlceras duodenais, as porcentagens de cicatrização alcançaram índices elevados, que variaram de 61% a 81% (pantoprazol 40 mg) *versus* 35% a 53% (bolqueador H2) no tratamento de duas semanas e de 91% a 97% (pantoprazol) *versus* 81% a 86% (bloqueador H2) no tratamento de quatro semanas (as diferenças foram significativas para ambos períodos em todos os estudos) (*van Rensburg,1994; Judmaier, 1994; Dibildox, 1996; Scheirle, 1997*).

Em úlceras gástricas, a terapia com pantoprazol 40 mg proporcionou taxas de cicatrização significativamente mais elevadas (p<0,05) do que os bloqueadores H2, variando de 82% a 87% (pantoprazol) e de 58% a 70% (bloqueador H2) no tratamento de quatro semanas e de 91% a 97% (pantoprazol) *versus* 80% a 82% (bloqueador H2) no tratamento de oito semanas (*Hotz, 1995; Bosseckert, 1997*). Em relação ao alívio da dor, o pantoprazol foi significativamente superior ao bloqueador H2: 81% *versus* 62% (*Schepp,1995*).

A erradicação da bactéria *H. pylori* com pantoprazol associado a diferentes esquemas de antibióticos mostrou-se altamente eficaz *(Bardhan, 1998; Dajani, 1998; Ellenrieder, 1998; Adamek, 1998; Luna, 1999; Dani, 2000; Castro, 2001, Cheer, 2003)* apresentando índices elevados de erradicação, de até 100% PP e 92,6% ITT *(Adamek, 1995)*.

Na dispepsia funcional, a melhora dos sintomas no grupo tratado com pantoprazol 20 mg durante 28 dias foi de 58%, em comparação com 47% nos tratados com placebo pelo mesmo período (OR 0,646). *(Rensburg, 2002).*

Para a profilaxia do desenvolvimento de lesões gastrintestinais devidas ao uso contínuo de anti-inflamatórios não hormonais, pantoprazol 20 mg demonstrou ser mais eficaz e bem tolerado que misoprostol 400 µg/dia (p<0,001), com taxas de 93% e 89% (pantoprazol) e 79% e 70 % (misoprostol) na análise ITT após três e seis meses de tratamento, respectivamente. A diferença foi significativa aos seis meses. Em relação à melhora dos sintomas, com pantoprazol as taxas aos três e seis meses foram de 99% e com misoprostol foram de 92% (*p*=0,005 aos 3 meses e *p*=0,002 aos 6 meses) (*Stupnicki, 2003*).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas: **Pantopaz** (pantoprazol) é um inibidor da bomba de prótons, isto é, promove inibição específica e dose-dependente da enzima gástrica H^+K^+ATPas, 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 em sua forma ativa, uma sulfonamida cíclica, que se liga à H^+K^+ATPase (bomba protônica), causando uma potente e prolongada supressão da secreção ácida basal e estimulada. Tal como os outros inibidores da bomba de prótons e inibidores do receptor H2, pantoprazol causa uma redução da acidez no estômago e, desse modo, um aumento da gastrina proporcional à redução da acidez. O aumento de gastrina é reversível. Pantoprazol não atua nos receptores de histamina, de acetilcolina ou de gastrina, mas 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. Consequentemente, seus completos efeitos farmacológicos e terapêuticos somente podem ser alcançados nas células parietais secretoras de ácido (Fitton A., Wiseman L., Drugs 1996). Por meio de um mecanismo de "feedback", esse 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. O início de sua ação se dá logo após a administração da primeira dose e o efeito máximo é cumulativo, ocorrendo dentro de três dias. A produção ácida total é restabelecida três dias após a interrupção da medicação.

Propriedades farmacocinéticas: Depois da dissolução do comprimido gastrorresistente no intestino, 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 dosagem de 10 a 80 mg, as cinéticas plasmáticas de pantoprazol são virtualmente lineares após ambas as administrações, oral e intravenosa. A ligação de pantoprazol às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 98%. A substância é quase exclusivamente metabolizada no fígado. A excreção renal representa a principal via de eliminação (cerca de 80%) dos metabólitos de pantoprazol; o restante é excretado com as fezes. O principal metabólito presente tanto na urina quanto no plasma é o desmetilpantoprazol, 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 2,0 - 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 situa-se em torno de 0,15 l/kg e a taxa de depuração é de aproximadamente 0,1 l/h.kg. A meia-vida de eliminação é de 1 h. 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 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: Quando o pantoprazol é administrado a pacientes com função renal reduzida (por exemplo, pacientes em diálise), não se requer nenhum ajuste de dose. Assim como em indivíduos sadios, a meia-vida do pantoprazol é curta. Somente pequenas quantidades de pantoprazol são dialisáveis. Embora a meia-vida do principal metabólito aumente moderadamente para 2-3 h, a excreção é ainda rápida e portanto não ocorre acúmulo. Ainda que em pacientes com cirrose hepática (classes A e B de acordo com a classificação de Child) os valores de meia-vida aumentem para 7 a 9 h e os valores da ASC aumentem por um fator de 5-7, a concentração plasmática máxima aumenta apenas levemente, por um fator de 1,5, comparando-se à de indivíduos sãos. Em voluntários idosos, a ASC e a Cmáx (concentração máxima) aumentam discretamente em comparação com as de indivíduos jovens, porém estes aumentos não são clinicamente significativos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Pantopaz (pantoprazol) não deve ser usado em casos de hipersensibilidade conhecida aos componentes da fórmula, ou a benzimidazóis substituídos.
Assim como outros IBPs, **Pantopaz** (pantoprazol) não deve ser coadministrado com atazanavir (ver Interações medicamentosas).
Em terapia combinada para erradicação do *Helicobacter pylori*, **Pantopaz** (pantoprazol) 40 mg não deve ser administrado a pacientes com disfunção hepática ou renal moderada a grave, uma vez que não existe experiência clínica sobre a eficácia e a segurança da terapia combinada nesses pacientes.

Este medicamento é contraindicado para menores de 5 anos

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Pantopaz (pantoprazol) 40 mg não é indicado para distúrbios gastrintestinais leves, como por exemplo dispepsia não-ulcerosa. Nestes casos recomenda-se **Pantopaz** (pantoprazol) 20 mg.
Quando prescrito como parte de uma terapia combinada, as instruções de uso de cada um dos fármacos devem ser seguidas.
Na presença de qualquer sintoma de alarme (como significativa perda de peso não intencional, vômitos recorrentes, disfagia, hematêmese, anemia ou melena) e quando houver suspeita ou presença de úlcera gástrica, deve-se excluir a possibilidade de malignidade, já que o tratamento com pantoprazol pode aliviar os sintomas e retardar o diagnóstico. Caso os sintomas persistam apesar de tratamento adequado, devem-se considerar investigações adicionais.
Em pacientes com disfunção hepática grave (insuficiência hepática), as enzimas hepáticas devem ser regularmente monitoradas durante o tratamento com **Pantopaz** (pantoprazol); se houver aumento nos valores enzimáticos, o tratamento deve ser descontinuado.
Assim como os outros inibidores da secreção ácida, **Pantopaz** (pantoprazol) pode reduzir a absorção da vitamina B12 (cianocobalamina) devido a hipocloridria ou acloridria. Este fato deve ser considerado em terapia por tempo prolongado em pacientes com reserva baixa de vitamina B12 ou com fatores de risco de absorção reduzida de vitamina B12.
Em terapia de longo prazo, especialmente quando o tratamento exceder 1 ano, os pacientes devem ser mantidos sob acompanhamento regular.
Como todos os inibidores de bomba de próton, o pantoprazol pode aumentar a contagem de bactérias normalmente presentes no trato gastrointestinal superior. O tratamento com **Pantopaz** (pantoprazol) pode levar a um leve aumento do risco de infecções gastrointestinais causadas por bactérias como *Salmonella, Campylobacter* e *C. difficile.*
O tratamento com os inibidores de bomba de próton pode estar associado a um risco aumentado de fraturas relacionadas à osteoporose do quadril, punho ou coluna vertebral. O risco de fratura foi maior nos pacientes que receberam altas doses, definidas como doses múltiplas diárias, e terapia a longo prazo com IBP (um ano ou mais).
Pacientes que não responderem ao tratamento após quatro semanas deverão ser investigados.

Gravidez e lactação: **Pantopaz** (pantoprazol) 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. A excreção de pantoprazol no leite materno tem sido observada. Estudos de reprodução em animais demonstraram uma fetotoxicidade leve com doses acima de 5 mg/kg. **Pantopaz** (pantoprazol) só deve ser utilizado quando o benefício para a mãe for considerado maior que o risco potencial ao feto ou à criança.
Categoria B de risco na gravidez - **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**
Pacientes idosos: Não é necessária nenhuma adaptação posológica em indivíduos idosos. **Pantopaz** (pantoprazol) pode ser utilizado por pessoas com mais de 65 anos, porém a dose de 40 mg ao dia só deve ser ultrapassada nos pacientes com infecção por *Helicobacter pylori*, durante uma semana de tratamento.
Pacientes pediátricos: **Pantopaz** (pantoprazol) está indicado para o tratamento de curta duração (até 8 semanas) da esofagite erosiva (EE) associada com DRGE em pacientes com mais de 5 anos de idade.
Pacientes com insuficiência hepática: Em pacientes com insuficiência hepática grave, a dose deve ser reduzida para 40 mg de pantoprazol em dias alternados. Nestes pacientes, os níveis de enzimas hepáticas devem ser monitorados durante a terapia; caso ocorra uma elevação desses níveis, o tratamento com pantoprazol deve ser descontinuado.
Pacientes com insuficiência renal: A dose diária de 40 mg de pantoprazol não deve ser excedida.
Dirigir e operar máquinas: Reações adversas como tontura e distúrbios visuais podem ocorrer. Se afetado, o paciente não deve dirigir nem operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Pantoprazol pode alterar a absorção de medicamentos cuja biodisponibilidade dependa do pH do suco gástrico, como por exemplo o cetoconazol. Isto se aplica também a medicamentos ingeridos pouco antes de **Pantopaz** (pantoprazol).
Demonstrou-se que a coadministração de atazanavir 300 mg e 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 resulta em redução substancial na biodisponibilidade de atazanavir. A absorção de atazanavir depende do pH. Portanto, os IBPs, incluindo o pantoprazol, não devem ser coadministrados com atazanavir (vide Contraindicações**).**
Pantoprazol é extensamente metabolizado no fígado por meio do sistema enzimático do citocromo P450 (CYP2C19 e CYP3A4). Inicialmente sofre desmetilação e oxidação a sulfonas pelas subenzimas CYP2C19 e CYP3A4 do citocromo P 450 (fase I do metabolismo).
Como consequência da baixa afinidade do pantoprazol e de seus metabólitos hidroxipantoprazol e hidroxipantoprazolsulfona 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 interativo. Esta etapa independe do sistema enzimático citocromo P 450.
Em princípio, não se pode excluir a interação entre pantoprazol e outras substâncias metabolizadas pelas mesmas enzimas. Entretanto, não se observou nenhuma interação clinicamente significativa nos estudos específicos com um grande número de medicamentos ou compostos, como carbamazepina, cafeína, diazepam, diclofenaco, digoxina, etanol, glibenclamida, metoprolol, naproxeno, nifedipina, fenitoína, piroxicam, teofilina e contraceptivos orais. Não existe interação na administração concomitante de antiácidos; a ingestão de antiácidos não interfere na absorção do pantoprazol. Nos estudos sobre interações medicamentosas conduzidos até o momento, em que se analisaram 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 de carbamazepina, cafeína, diazepam, diclofenaco, digoxina, etanol, glibenclamida, metoprolol, naproxeno, nifedipina, fenitoína, piroxicam, teofilina e contraceptivos orais. Pantoprazol 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 tenho observado em estudos clínicos farmacocinéticos nenhuma interação durante a administração concomitante com femprocumona ou com varfarina, há relatos do período pós-comercialização sobre alguns casos isolados de alterações no INR (tempo de protrombina do paciente/média normal do tempo de protrombina)ISI nessas situações. Consequentemente, recomenda-se em pacientes tratados com anticoagulantes cumarínicos a monitoraçãos do tempo de protrombina/INR após o início e o término ou durante o uso irregular de pantoprazol.
Estudos de interação farmacocinética em humanos com administração de pantoprazol sódico simultaneamente com os antibióticos claritromicina, metronidazol ou amoxicilina não revelaram nenhuma interação clinicamente significativa. Assim como com outros inibidores da bomba de próton, o uso concomitante do medicamento Pantoprazol com metotrexato (principalmente em doses altas) pode elevar e prolongar os níveis séricos desse fármaco e/ou de seu metabólito hidroximetotrexato, causando eventual toxicidade.
Interferência em exames de laboratório: Em alguns poucos casos isolados detectaram-se alterações no tempo de coagulação durante o uso de pantoprazol. Portanto, recomenda-se em pacientes tratados com anticoagulantes cumarínicos a monitoração do tempo de coagulação após o início e o final ou durante o tratamento com pantoprazol .

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de conservação e condições de armazenamento do produto: Conservar em temperatura ambiente (entre 15ºC – 30ºC). Proteger da luz e umidade.
Este medicamento tem validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Pantopaz (pantoprazol) 20 mg e 40 mg são comprimidos revestidos amarelos, circulares, biconvexos, chanfrados e lisos em ambos os lados.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Pantopaz (pantoprazol) 20 mg
A posologia habitualmente recomendada é de um comprimido de **Pantopaz** (pantoprazol) 20 mg uma vez ao dia.
A duração do tratamento fica a critério médico e dependente da indicação. Na maioria dos pacientes, o alívio dos sintomas é rápido. Na esofagite por refluxo leve basta em geral um tratamento de quatro a oito semanas é.

Pantopaz (pantoprazol) 40 mg
• Tratamento (cicatrização) de úlcera péptica duodenal, úlcera péptica gástrica e esofagites de refluxo moderadas ou graves: A posologia habitualmente recomendada para adultos é de um comprimido de 40 mg ao dia antes, durante ou após o café da manhã. Úlceras duodenais normalmente cicatrizam completamente em duas semanas. Para úlceras gástricas e esofagite por refluxo, em geral é adequado um período de tratamento de quatro semanas. Em casos individuais pode ser necessário estender o tratamento para quatro semanas (úlcera duodenal) ou para 8 semanas (úlcera gástrica e esofagite por refluxo). Em casos isolados de esofagite por 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**.**

Posologia para crianças maiores de 5 anos:
- ≥15 kg a ≤40 kg de peso corporal: 20 mg, uma vez ao dia, por até 8 semanas.
- ≥40 kg : 40 mg, uma vez ao dia, por até 8 semanas.

• Para erradicação do *Helicobacter pylori*: Nos casos de úlcera gástrica ou duodenal associadas à infecção por *Helicobacter pylori*, a erradicação da bactéria é obtida por meio da terapia combinada com dois antibióticos, motivo pelo qual se recomenda administrar **Pantopaz** (pantoprazol) em jejum nesta condição. Qualquer uma das seguintes combinações de **Pantopaz** (pantoprazol) com antibióticos é recomendada, dependendo do padrão de resistência da bactéria:
a) um comprimido de **Pantopaz** (pantoprazol) 40 mg duas vezes ao dia
+ 1.000 mg de amoxicilina duas vezes ao dia
+ 500 mg de claritromicina duas vezes ao dia
b) um comprimido de **Pantopaz** (pantoprazol) 40 mg duas vezes ao dia
+ 500 mg de metronidazol duas vezes ao dia
+ 500 mg de claritromicina duas vezes ao dia
c) um comprimido de **Pantopaz** (pantoprazol) 40 mg duas vezes ao dia
+ 1.000 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 sete dias, podendo ser prolongada por até no máximo 14 dias. Havendo necessidade de tratamento adicional com **Pantopaz** (pantoprazol) após esse período (por exemplo em função da persistência da sintomatologia) para garantir a cicatrização completa da úlcera, manter a posologia recomendada para úlceras gástricas e duodenais.
Em pacientes idosos ou com insuficiência renal, a dose diária de um comprimido de 40 mg não deve ser excedida, a não ser na terapia combinada para erradicação do *Helicobacter pylori*, na qual pacientes idosos também devem receber, durante uma semana, a dose usual de 2 comprimidos ao dia (80 mg de **Pantopaz** (pantoprazol) /dia).Em caso de redução intensa da função hepática, a dose deve ser ajustada para um comprimido de 40 mg a cada dois dias ou um comprimido de 20 mg ao dia.
• Tratamento da síndrome de Zollinger-Ellison e de outras doenças causadoras de produção exagerada de ácido pelo estômago: Os pacientes devem iniciar o tratamento com uma dose diária de 80 mg (2 comprimidos de **Pantopaz** 40 mg). Em seguida, a dose pode ser alterada para uma dose maior ou menor conforme necessário, adotando-se medições de secreção de ácido gástrico como parâmetro. Doses diárias acima de 80 mg devem ser divididas e administradas duas vezes ao dia (dois comprimidos de **Pantopaz** 40 mg por dia). Aumentos temporários da dose diária para valores

acima de 160 mg de pantoprazol são possíveis, mas não devem ser administrados por períodos que se prolonguem além do necessário para controlar devidamente a secreção ácida. A duração do tratamento da síndrome de Zollinger- Ellison e outras condições patológicas hipersecretórias não é limitada e deve ser adaptada conforme necessidade clínica.

Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros, com um pouco de líquido.
Pantopaz (pantoprazol) pode ser administrado antes, durante ou após o café da manhã, exceto quando associado a antibióticos (**Pantopaz** 40 mg) para erradicação do *Helicobacter pylori,* quando se recomenda a administração em jejum.
Os comprimidos não devem ser mastigados, partidos ou triturados.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Aproximadamente 5% dos pacientes apresentam reações adversas com o medicamento. Os efeitos mais comuns são diarreia e cefaleia), que ocorrem em menos de 1% dos pacientes.
Podem ocorrer as seguintes reações adversas com o uso do produto:

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): Distúrbios do sono, cefaléia, boca seca, diarreia, náusea/vômito, inchaço e distensão abdominal, dor e desconforto abdominal, constipação, aumento nos níveis de enzimas hepáticas (transaminases, γ-GT), vertigem, reações alérgicas como prurido, exantema, rash e erupções, astenia, fadiga e mal estar.

Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): agranulocitose, hipersensibilidade (incluindo reações e choque anafiláctico), hiperlipidemias e aumento nos níveis de triglicerídios e colesterol, alterações de peso, depressão (e agravamento), distúrbios de paladar, distúrbios visuais (visão turva), aumento nos níveis de bilirrubina, urticária, angioedema, artralgia, mialgia, ginecomastia, elevação da temperatura corporal, edema periférico.

Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, desorientação (e agravamento).

Reações de frequência desconhecida: hiponatremia; hipomagnesinemia; alucinação, confusão (especialmente em pacientes predispostos, bem como agravamento em pacientes cujos sintomas são pré-existentes), dano hepatocelular grave levando a icterícia com ou sem insuficiência hepática, nefrite intersticial**,** reações dermatológicas graves como síndrome de Stevens Johnson, eritema multiforme, síndrome de Lyell, fotossensibilidade.

Pacientes Pediátricos: A segurança de **Pantopaz** (pantoprazol) no tratamento da esofagite erosiva (EE) associada com DRGE foi avaliada em pacientes com idades entre 5 e 16 anos em três estudos clínicos. Embora a EE seja incomum em pacientes pediátricos, também foram avaliados estudos de segurança envolvendo 249 pacientes pediátricos com DRGE sintomática ou endoscopicamente comprovada. Todas as reações adversas do pantoprazol em pacientes adultos foram consideradas relevantes em pacientes pediátricos. As reações adversas mais comumente relatadas (> 4%) em pacientes com idade entre 1 e 16 anos incluem: infecção res piratória alta, cefaleia, febre, diarreia, vômito, irritação da pele e dor abdominal.
As reações adversas adicionais relatadas em estudos clínicos com o pantoprazol em pacientes pediátricos com
frequência ≤ 4%, por sistema orgânico, foram: Geral: reação alérgica, edema facial Gastrintestinal: constipação, flatulência, náusea
Metabólico/Nutricional: aumento de triglicerídios, enzimas hepáticas elevadas e creatinoquinase (CK)
Músculoesquelético: artralgia, mialgia
Sistema Nervoso: tontura, vertigem Pele e Anexos: urticária
As seguintes reações adversas observadas em estudos clínicos com pacientes adultos não foram relatadas em pacientes pediátricos, mas são consideradas relevantes: reação de fotossensibilidade, boca seca, hepatite, trombocitopenia, edema generalizado, depressão, prurido, leucopenia e visão turva.
Em casos de eventos adversos, notifique o Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em http://www8.anvisa.gov.br/notivisa/frmCadastro.asp, ou a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal. Informe também a empresa através do seu serviço de antendimento.

10. SUPERDOSE

Não se conhecem sintomas de superdosagem no homem. A experiência com pacientes que utilizaram elevadas doses de pantoprazol é limitada. Existem relatos de pacientes que ingeriram 400 a 600 mg sem apresentarem efeitos adversos. Doses endovenosas de até 240 mg de pantoprazol sódico foram administradas durante 2 minutos e bem toleradas.
No caso de ingestão de doses muito acima das preconizadas, com manifestações clínicas de intoxicação, devem-se adotar as medidas habituais de controle das funções vitais. Pantoprazol não é removido por hemodiálise.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações.

III) DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Reg. M.S.: 1.0047.0307

Farm. Resp.: Cláudia Larissa S. Montanher

CRF-PR nº 17.379

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 19/11/2014.

Registrado e Importado por:
Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda.
Rod. Celso Garcia Cid (PR-445), Km 87, Cambé-PR
CNPJ: 61.286.647/0001-16
Indústria Brasileira

Fabricado por:
Intas Pharmaceuticals Ltd.
Ahmedabad - India

Ou

Registrado e Fabricado por:
Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda.
Rod. Celso Garcia Cid (PR-445), Km 87, Cambé-PR
CNPJ: 61.286.647/0001-16
Indústria Brasileira

Logo SAC 0800 4009192

Histórico de Alteração da Bula – Profissional

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No. expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
07/08/2013	0648945/13-1	Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	07/08/2013	0648945/13-1	Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	07/08/2013	Versão Inicial	VPS01	20 mg e 40 mg comprimidos revestidos
18/11/2013	0967027/13-1	Notificação de alteração de Texto de bula - RDC 60/12	18/11/2013	0967027/13-1	Notificação de alteração de Texto de bula - RDC 60/12	18/11/2013	Informações de uso incluindo pacientes pediátricos acima de 5 anos	VPS02	20 mg e 40 mg comprimidos revestidos
04/08/2014	0631611/14-5	Notificação de alteração de Texto de bula - RDC 60/12	04/08/2014	0631611/14-5	Notificação de alteração de Texto de bula - RDC 60/12	04/08/2014	III – Dizeres legais	VPS03	20 mg e 40 mg comprimidos revestidos
04/02/2015	---	Notificação de alteração de Texto de bula - RDC 60/12	04/02/2015	---	Notificação de alteração de Texto de bula - RDC 60/12	04/02/2015	Adequação conforme o referência	VPS04	20 mg e 40 mg comprimidos revestidos