

Leia com atenção, antes de usar o produto.

PANTOZOL[®] 40 mg

pantoprazol sódico sesquiidratado

Forma farmacêutica, via de administração e apresentações

Comprimido gastro-resistente. Embalagens com 7, 14, 28 e 42 unidades.

Via oral.

USO ADULTO

Composição

Cada comprimido gastro-resistente contém:

Pantoprazol*40 mg

Excipiente q.s.p.1 comprimido

*Na forma de pantoprazol sódico sesquiidratado.

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 e trietilcitrato.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Como este medicamento funciona?

Pantozol[®] (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 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. Pantozol[®] 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 administração da primeira dose e o efeito máximo é cumulativo, ocorrendo dentro de 3 dias. A produção ácida total é restabelecida após 3 dias de interrupção da medicação.

Por que este medicamento foi indicado?

Este medicamento está indicado para:

Tratamento da úlcera péptica duodenal (úlceras causadas pelo ácido do estômago em contato com o revestimento do início do intestino), úlcera péptica gástrica (úlceras causadas pelo ácido do estômago) e das esofagites de refluxo moderada ou grave (doença causada pela volta do conteúdo do estômago para o esôfago).

Para as esofagites leves, recomenda-se o uso de Pantozol[®] 20 mg.

Para erradicação do *Helicobacter pylori*, (bactéria responsável pela formação de úlceras) com a finalidade de redução da taxa de recorrência de úlcera gástrica ou duodenal causadas por este microorganismo. Neste caso, deve ser associado a dois antibióticos adequados (vide **Modo de usar**).

Quando não devo usar este medicamento?

Contra-indicações

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

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

Pantozol[®] 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.

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

Advertências

Na presença de qualquer sintoma de alarme (p. ex. significativa perda de peso não intencional, vômitos recorrentes, dificuldade na digestão, vômitos com sangue, anemia ou sangue nas fezes) 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 casos de insuficiência hepática grave o uso de Pantozol[®] deve ser feito somente com o acompanhamento regular de seu médico.

Pantozol[®] 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.

Precauções

Até o momento, não há experiência do emprego de Pantozol[®] em crianças.

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: não é necessária nenhuma adaptação posológica em indivíduos idosos. Pantozol[®] 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.

Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas: não há efeitos conhecidos na habilidade de dirigir e operar máquinas.

Interações medicamentosas

Ingestão juntamente com outras substâncias: Pantozol[®] pode alterar a 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 Pantozol[®].

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

Não há interação medicamentosa, clinicamente importante, de Pantozol[®] com diversas substâncias testadas: carbamazepina, cafeína, diazepam, diclofenaco, digoxina, etanol, glibenclamida, metoprolol, naproxeno, nifedipina, fenitoína, teofilina, piroxicam e contraceptivos orais. A administração de Pantozol[®] simultaneamente aos antibióticos claritromicina, metronidazol e amoxicilina não demonstrou nenhuma interação clinicamente significativa.

Não há restrições específicas quanto à ingestão de antiácidos juntamente com Pantozol[®].

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

Pantozol[®] 40 mg é um comprimido revestido amarelo, oval biconvexo, com gravação P40 em um dos lados.

Características organolépticas

Pantozol[®] 40 mg possui odor e sabor característico.

Modo de usar

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 por 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 por refluxo um período de tratamento de 4 semanas é, geralmente, adequado. Em casos individuais, pode ser necessário estender o tratamento para 4 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.

Nos casos de úlcera gástrica ou duodenal associadas à infecção por *Helicobacter pylori*, a erradicação da bactéria é obtida através da terapia combinada com dois antibióticos, motivo pelo qual se recomenda o uso de Pantozol® em jejum nesta condição. Qualquer uma das seguintes combinações de Pantozol® com antibióticos são recomendadas, de acordo com o padrão de resistência da bactéria:

a) 1 comprimido de Pantozol® 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 Pantozol® 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 Pantozol® 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 no máximo 14 dias. Se após esse período, for necessário tratamento adicional com Pantozol® (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 Pantozol®/dia). Em caso de redução intensa 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.

O tratamento não deve ser superior a 8 semanas, uma vez que são restritas as experiências com tratamento a longo prazo.

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

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. Raramente foram relatados casos de boca seca e dor nas articulações; depressão, alucinação, desorientação e confusão podem ocorrer raramente, especialmente em pacientes predispostos, assim como agravamento destes sintomas se pré-existent. 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. No caso de ingestão de doses muito acima das preconizadas, 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 o produto na embalagem original e à temperatura ambiente (15°C a 30°C).

O prazo de validade está impresso na embalagem do produto.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Características farmacológicas

Propriedades farmacodinâmicas

Pantozol® (pantoprazol) é um inibidor da bomba de prótons, isto é, promove inibição específica e dose-dependente da enzima $H^+K^+ATPase$ 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 $H^+K^+ATPase$ (bomba protônica), causando uma potente e prolongada supressão da secreção ácida basal e estimulada. Como os outros inibidores da bomba de prótons e inibidores do receptor H_2 , o tratamento com 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 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 (Fitton A., Wiseman L., Drugs 1996). 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.

O início de sua ação se dá logo após a administração da primeira dose e o efeito máximo é cumulativo, ocorrendo dentro de 3 dias. A produção ácida total é restabelecida após 3 dias de interrupção da medicação.

Propriedades farmacocinéticas

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 administrações única ou repetida. Na faixa de dose 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 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 quanto 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 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 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

Quando o 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 para 2-3 h, a excreção é ainda rápida e portanto não ocorre acúmulo.

Ainda que, nos pacientes com cirrose hepática (classes A e B de acordo com a classificação 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 saudáveis.

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

Resultados de eficácia

A eficácia do pantoprazol 40mg no tratamento da doença por refluxo gastroesofágico foi demonstrada em diversos estudos comparativos com outros inibidores da bomba de prótons, com eficácia semelhante quando usadas doses equivalentes envolvendo os diferentes graus de comprometimento do órgão, de acordo com a classificação endoscópica e durante um mesmo período de tratamento, em geral 4 e 8 semanas (*Koerner, 2002; Scholten, 2003; Eissele, 2002; Chinzon, 1999; Bancu, 2002; Poole, 2001; Bochenek, 1999; entre outros*). Em um estudo (*Scholten, 2003*) o alívio dos sintomas relacionados à doença foi significativamente mais rápido quando comparado ao esomeprazol 40 mg em 4 semanas de tratamento. Estudos comparativos com bloqueadores H₂ demonstraram a superioridade do pantoprazol 40mg com taxas de cicatrização que variaram de 69% a 81,9% (pantoprazol) e 43,3% a 57% (bloqueador H₂) em 4 semanas de tratamento e 82% a 94% (pantoprazol) e 60% a 74% (bloqueador H₂) em 8 semanas. Em ambos períodos as diferenças foram significativas em todos os estudos (*Duvnjak, 2000; Gallo, 1998; Dammann, 1997; Koop, 1995*). O alívio da pirose após 2 e 4 semanas de tratamento foi 81% e 91% para os pacientes tratados com pantoprazol versus 55% e 58% para os pacientes tratados com ranitidina (ambos $p < 0,001$) em uma população brasileira (*Meneghelli, 2000*).

Em relação à eficácia do tratamento de úlceras duodenais as porcentagens de cicatrização alcançaram índices elevados, que variaram de 61% a 81% (pantoprazol) versus 35% a 53% (bloqueador H₂) para o tratamento de 2 semanas e 91% a 97% (pantoprazol) versus 81% a 86% (bloqueador H₂) para o tratamento de 4 semanas sendo que as diferenças foram significativas para ambos períodos em todos os estudos (*van Rensburg, 1994; Judmaier, 1994; Diboldx, 1996; Scheirle, 1997*). Quando utilizados em doses equivalentes a eficácia de pantoprazol é semelhante à de outros inibidores de bomba de prótons para o tratamento das úlceras gastroduodenais.

As úlceras gástricas apresentaram taxas de cicatrização significativamente elevadas ($p < 0,05$) quando comparadas aos bloqueadores H₂, variando de 82% a 87% (pantoprazol) e 58% a 70% (bloqueador H₂) para o tratamento de 4 semanas e 91% a 97% (pantoprazol) versus 80% a 82% (bloqueador H₂) para o tratamento de 8 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*).

Indicações

Tratamento da úlcera péptica duodenal, úlcera péptica gástrica e das esofagites por refluxo moderada ou grave. Para as esofagites leves, recomenda-se o uso de Pantozol® 20 mg.

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

Contra-indicações

Pantozol® 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**).

Pantozol® 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.

Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto

Descrição do produto: comprimido revestido, amarelo, oval, biconvexo, com gravação P40 em um dos lados. Pantozol® 40 mg possui odor e sabor característicos.

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

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

Posologia

A posologia habitualmente recomendada para obtenção da cicatrização da úlcera péptica gastroduodenal e da esofagite por 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 por 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 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.

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 Pantozol® em jejum nesta condição. Qualquer uma das seguintes combinações de Pantozol® com antibióticos são recomendadas, de acordo com o padrão de resistência da bactéria:

- a) 1 comprimido de Pantozol® 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 Pantozol® 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 Pantozol® 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 Pantozol® (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 Pantozol®/dia).

Em caso de redução intensa 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.

O tratamento não deve ser superior a 8 semanas, uma vez que são restritas as experiências com tratamentos a longo prazo.

Advertências

Pantozol® 40 mg não está indicado em distúrbios gastrointestinais leves, como por exemplo na dispepsia não ulcerosa.

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

Na presença de qualquer sintoma de alarme (p. ex. significativa perda de peso não intencional, vômitos recorrentes, disfagia, hematemese, 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 disfunção hepática grave (insuficiência hepática), as enzimas hepáticas devem ser regularmente monitoradas durante o tratamento com Pantozol®, se houver aumento nos valores enzimáticos, o tratamento deve ser descontinuado.

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® 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 uma fetotoxicidade leve com doses acima de 5 mg/kg. Pantozol® 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.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Até o momento não há experiência do emprego de Pantozol® em crianças.

Pacientes idosos: não é necessária nenhuma adaptação posológica em indivíduos idosos. Pantozol® 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.

Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas: não há efeitos conhecidos na habilidade de dirigir e operar máquinas.

Interações medicamentosas

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

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 lansoprazol (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 o 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 carbamazepina, cafeína, diazepam, diclofenaco, digoxina, etanol, glibenclamida, 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-glucarídico e 6 β-hidroxycortisol. 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 à 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)^{ISI} nessas situações. Consequentemente, ~~nes~~ em pacientes que estão sendo tratados com ~~os~~ anticoagulantes cumarínicos, é recomendada a monitorização do tempo de protrombina / INR após o início, término ou durante o uso irregular de pantoprazol

Não existe interação na administração concomitante de antiácidos.

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

Reações adversas a medicamentos

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

Órgãos sistêmicos	F r e q ü ê n c i a			
	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 gastrointestinais	Dor abdominal, diarreia, constipação ou flatulência	Náusea / Vômito	Boca seca	
Distúrbios gerais e condições de locais de administração				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-existent.	
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, fotosensibilidade

Superdose

Experiências em pacientes que utilizaram elevadas doses de pantoprazol é limitada. Existem relatos de pacientes que ingeriram 400 a 600mg sem apresentar efeito adverso. Doses acima de 240 mg EV foram administradas durante 2 minutos e bem toleradas. Não se conhecem sintomas de superdose no homem. No caso de ingestão de doses muito acima das preconizadas, com manifestações clínicas de intoxicação, devem ser adotadas as medidas habituais de controle das funções vitais.

Armazenagem

Conserve o produto na embalagem original e à temperatura ambiente (15°C a 30°C).
O prazo de validade está impresso na embalagem do produto.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

MS – 1.0639.0182

Farmacêutico Responsável: Wagner Moi – CRF-SP 14.828

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

EM CASO DE DÚVIDAS LIGUE GRATUITAMENTE

SAC: 0800-7710345

www.nycomed.com.br

Fabricado por:

Nycomed Oranienburg GmbH

Oranienburg-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

PT40_0207_0707_C