

**PANTASUN**  
**(pantoprazol sódico sesqui-hidratado)**

**SUN FARMACÊUTICA DO BRASIL**  
**LTDA**

**Pó Liofilizado**  
**40mg**

**PANTASUN**  
**pantoprazol sódico sesqui-hidratado**

**MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO REFERÊNCIA.**

## **APRESENTAÇÕES**

Pó liofilizado injetável 40 mg. Embalagem com 1 frasco-ampola.

## **VIA INTRAVENOSA**

## **USO ADULTO**

## **COMPOSIÇÃO**

Cada frasco-ampola contém:

**40,0 mg de pantoprazol (equivalente a 45,10 mg de pantoprazol sódico sesqui-hidratado)**

## **INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

### **1. INDICAÇÕES**

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

Tratamento de hemorragia digestiva alta (em complemento à terapia endoscópica) e para prevenção de ressangramento.

Profilaxia de sangramento agudo por úlcera de estresse

### **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

A eficácia de pantoprazol 40 mg EV, no tratamento da doença por refluxo gastroesofágico foi comprovada em diversos estudos que adotaram a via endovenosa por alguns dias, seguida da via oral (pantoprazol 40 mg) por algumas semanas (*Fumagalli, 1998; Plein, 2000; Wurzer, 1999*). A remissão dos sintomas ocorreu em 87% a 100% dos pacientes durante a segunda semana do tratamento (*Plein, 2000; Wurzer, 1999*) e em 95% a 100% dos pacientes após quatro semanas (*Fumagalli, 1998*). A cicatrização das lesões foi confirmada após a quarta semana por endoscopia digestiva alta em 80% a 87% dos pacientes e em 87% a 95% dos pacientes após oito semanas de tratamento (*Fumagalli, 1998; Plein, 2000; Wurzer, 1999*). Um estudo comparando o esquema de alternância da via de administração com o esquema de administração oral (EV/Oral) demonstrou cicatrização no período de quatro a oito semanas de tratamento respectivamente em 80% e 93% do grupo EV/Oral, *versus* 72% e 86% do grupo oral. Esses dados demonstraram equivalência significativa entre as duas modalidades de tratamento e permitem 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 oral foi substituída pela endovenosa (*Metz, 2000*). No tratamento da hemorragia digestiva alta, vários estudos comprovaram a manutenção do pH intragástrico acima de 6,0 com administração de pantoprazol endovenoso (*Brunner, 1996; Jang 2006; Hung 2007*). No tratamento complementar da úlcera péptica sangrante houve incidência significativamente menor de ressangramento com pantoprazol ev em comparação com os controles (3,7% vs 16,0%,  $p=0,034$ ; *Hung, 2007*), com o placebo (7,8% vs 19,8%,  $p=0,01$ ; *Zargar, 2006*) e com a ranitidina (4% vs 16%,  $p=0,04$ ; *Hsu, 2004; Duvnjak, 2001*). Os mesmos pesquisadores relataram resultados significativos com relação a menor tempo de hospitalização e necessidade de transfusões de sangue.

Na profilaxia do sangramento por úlcera de estresse relatou-se que o tratamento complementar com IBP endovenoso pode reduzir o sangramento recorrente entre 73% e 83% em comparação com administração ev de antagonista dos receptores de H<sub>2</sub> ou de tratamento expectante (*Cash, 2001*). Os resultados de um estudo multicêntrico demonstraram que pantoprazol ev 80 mg três vezes ao dia supera cimetidina na manutenção de pH>4,0 por 86% do tempo (*Morris, 2000*).

Pantoprazol 40 mg ev é equivalente a pantoprazol 40 mg oral na inibição da secreção ácida avaliada por pHmetria intragástrica de 24 horas (*Fuder, 1998; Hartmann, 1998*). A média do pH por 24 h foi 3,3 e 3,1 respectivamente com administração endovenosa e oral, e a diferença correspondente foi 0,2 (IC de 90%: 0,03-0,44) (*Hartmann, 1998*). A inibição da secreção gástrica ocorre sem desenvolvimento de tolerância (*Aris, 2001; Somberg, 2001; Trepanier, 2000*).

### **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

#### Propriedades farmacodinâmicas

**Pantasun** (pantoprazol) é um benzimidazol substituído que inibe a secreção de ácido clorídrico no estômago por meios de uma ação específica sobre a bomba de prótons das células parietais gástricas. Pantoprazol é convertido em sua forma ativa somente no meio ácido das células parietais, onde inibe a enzima H<sup>+</sup>K<sup>+</sup>ATPase, o estágio final da produção de ácido clorídrico no estômago, o que lhe confere seletividade e organoespecificidade. A inibição depende da dose e afeta tanto a secreção ácida basal como a estimulada. Assim como outros inibidores da bomba de prótons e outros bloqueadores dos receptores H<sub>2</sub>, o tratamento com pantoprazol causa redução da acidez gástrica e, consequentemente, aumento da 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<sup>+</sup>K<sup>+</sup>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 antissecretória ocorre 15 a 30 minutos após a administração endovenosa.

#### Propriedades farmacocinéticas

O volume de distribuição situa-se em torno de 0,15 l/kg e o "clearance" gira em torno de 0,1 l/h. kg. A meia-vida plasmática é de aproximadamente 1 h. Há um pequeno número 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 dosagem 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 de aproximadamente 98%. A substância é quase exclusivamente metabolizada no fígado.

A eliminação renal representa a principal via de excreção (cerca de 80%) dos 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 de aproximadamente 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 sofra um aumento moderado para duas a três horas 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), se tenha constatado um aumento da meia-vida para valores entre sete e nove horas, e os valores da ASC (área sob a curva) tenham aumentado de cinco a sete vezes, a concentração plasmática máxima aumenta apenas discretamente (1,5 vezes) em relação aos indivíduos saudáveis. Em voluntários idosos, a ASC e a C<sub>max</sub> (concentração máxima) aumentam discretamente em relação a indivíduos jovens, mas estes aumentos não são clinicamente significativos.

#### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

**Pantasun** não deve ser usado por indivíduos que apresentem alergia (hipersensibilidade) conhecida ao pantoprazol, aos demais componentes da fórmula ou a benzimidazóis substituídos.

**Pantasun**, assim como outros medicamentos da mesma classe, não deve ser coadministrado com atazanavir.

#### **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

**Pantasun** deve ser administrado exclusivamente por via endovenosa.

Indica-se a administração de **Pantasun** quando a via oral não for recomendada, a critério médico.

**Pantasun 40 mg** não é indicado em distúrbios gastrintestinais leves, como por exemplo na dispepsia não-ulcerosa.

**Pantasun 40 mg** contém menos de 1 mmol (23mg) de sódio por frasco. Pode ser considerado, portanto, “livre de sódio”.

Na presença de qualquer sintoma de alarme, como perda de peso não intencional significativa, vômitos recorrentes, dificuldade para engolir, vômitos com sangue, anemia ou fezes sanguinolentas e quando houver suspeita ou presença de úlcera gástrica, deve-se excluir a possibilidade de malignidade (câncer). Informe seu médico, já que o tratamento com pantoprazol pode aliviar os sintomas e retardar o diagnóstico.

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

Até o momento existem poucas experiências com administração de **Pantasun** a crianças.

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 a hipo ou acloridria. Este fato deve ser considerado caso se observem sintomas clínicos de deficiência de vitamina B12.

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 **Pantasun** 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).

Uso em gravidez e lactação: **Pantasun** não deve ser administrado a 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 leve fetotoxicidade com doses acima de 5 mg/kg. A excreção de pantoprazol no leite materno tem sido observada. Portanto, **Pantasun** 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.

Categoria B de risco na gravidez - **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

Pacientes pediátricos: A experiência clínica em crianças é limitada e, portanto, o uso do produto não é recomendado para menores de 18 anos de idade.

Pacientes idosos: a dose diária de 40 mg de pantoprazol não deve ser excedida em pacientes idosos.

Pacientes com insuficiência renal: A dose diária de 40 mg de pantoprazol não deve ser excedida.

Pacientes com insuficiência hepática: Em pacientes com insuficiência hepática grave, os níveis de enzimas hepáticas devem ser monitorados durante a terapia com pantoprazol. Caso ocorra uma elevação desses níveis, o tratamento com pantoprazol deve ser descontinuado.

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**

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

Demonstrou-se que a coadministração 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 resulta em substancial redução da biodisponibilidade de atazanavir. A absorção de atazanavir depende do pH. Portanto, os IBPs, incluindo o pantoprazol, não devem ser coadministrados com atazanavir.

Pantoprazol é extensamente metabolizado no fígado via sistema enzimático do citocromo P450 (fase I do metabolismo).

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 a 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.

Em princípio, a interação entre pantoprazol e outras substâncias metabolizadas na fase I do metabolismo não pode ser excluída. No entanto, em estudos específicos de interação medicamentosa conduzidos até o momento não se observaram interações clinicamente significativas com carbamazepina, cafeína, diazepam, diclofenaco, digoxina, etanol, glibenclâmida, metoprolol, naproxeno, nifedipina, fenitoína, piroxicam, teofilina e contraceptivos orais.

Não existe interação na administração concomitante de antiácidos. Embora em estudos clínicos farmacocinéticos não se tenha observado nenhuma interação durante a administração concomitante com femprocumona ou varfarina, no período pós-comercialização foram observados nessas situações alguns casos isolados de alterações no INR (tempo de protrombina do paciente / média normal do tempo de protrombina). Consequentemente, em pacientes que estejam sendo tratados com anticoagulantes cumarínicos, recomenda-se a monitoração do tempo de protrombina/INR após o início e o término ou durante o tratamento regular com pantoprazol. Estudos de interação farmacocinética em humanos com administração simultânea de pantoprazol com os antibióticos claritromicina, metronidazol e amoxicilina não revelaram nenhuma interação clinicamente significativa. Assim como com outros inibidores da bomba de próton, o uso concomitante do medicamento **Pantasun** 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 testes de laboratório: Em alguns poucos casos isolados, detectaram-se alterações no tempo de coagulação com o uso do produto. Portanto, recomenda-se em pacientes tratados com anticoagulantes cumarínicos (varfarina, femprocumona) monitorar o tempo de coagulação após o início e o final ou durante o tratamento com pantoprazol.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar **Pantasun** a temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) e protegido da luz.

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.**

**Pantasun** é apresentado em frasco-ampola contendo pó (substância seca) de cor branca a quase branca.

A solução reconstituída deve apresentar-se límpida, incolor e de odor característico.

Cuidados de conservação após reconstituição: 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 for usado imediatamente, o tempo e as condições de armazenamento antes do uso são de responsabilidade do usuário e normalmente não deveriam exceder 12 horas a temperaturas abaixo de 25°C. A administração deve ser feita exclusivamente por via endovenosa.

Qualquer produto restante no frasco-ampola ou cuja aparência esteja alterada (como, por exemplo, turvação ou precipitação) deve ser descartado. O conteúdo do frasco é de dose única.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

### POSOLOGIA:

No tratamento de úlcera péptica gástrica ou duodenal e das esofagites por refluxo moderadas ou graves: salvo critério médico diferente, recomenda-se a administração de um frasco-ampola (40 mg) de **Pantasun** ao dia.

No tratamento da síndrome de Zollinger-Ellison e de outras condições patológicas hipersecretórias, os pacientes devem iniciar o tratamento com dose diária de 80 mg. Em seguida, a dosagem pode ser alterada para uma dose maior ou menor conforme necessário, utilizando-se 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 de 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 de 80 mg de **Pantasun** em *bolus* seguidos da infusão de 8 mg/h de **Pantasun** durante 72 horas.

Na profilaxia de sangramento agudo por úlcera de estresse recomendam-se os seguintes esquemas posológicos: 40 mg a 80 mg de **Pantasun** uma a duas vezes ao dia.

### MODO DE USAR:

**Pantasun deve ser administrado exclusivamente por via endovenosa.**

**Modo de preparar:** 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* (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%, recomendando-se nesse caso um tempo de administração de 15 minutos.

**Pantasun não deve ser diluído com outros tipos de diluente ou misturado a nenhum outro medicamento injetável.**

Tão logo se torne recomendável o tratamento por via oral, **Pantasun** 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 gastrorresistentes de 40 mg.

## 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, dor de cabeça, diarreia, náusea/vômito, inchaço e distensão abdominal, dor e desconforto abdominal, prisão de ventre, aumento nos níveis de enzimas do fígado (transaminases,  $\gamma$ -GT), vertigem, reações alérgicas como coceira e reações de pele (exantema, rash e erupções), fraqueza, cansaço e mal estar.

Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): alterações nas células do sangue (agranulocitose), hipersensibilidade (incluindo reações e choque anafilático), 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, inchaço na pele ou mucosas, dor nas articulações, dor muscular, crescimento de mamas em homens, elevação da temperatura corporal, inchaço periférico.

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

Reações de frequência desconhecida: diminuição nos níveis de sódio/magnésio; alucinação, confusão (especialmente em pacientes predispostos, bem como agravamento em pacientes cujos sintomas são pré-existent), dano às células do fígado levando a

coloração amarelada na pele e/ou olhos (icterícia) com ou sem insuficiência do fígado, inflamação renal (nefrite intersticial), reações de pele graves como síndrome de Stevens Johnson, eritema multiforme, síndrome de Lyell, sensibilidade à luz.

**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 atendimento.**

#### **10. SUPERDOSE**

Não se conhecem sintomas de superdosagem em humanos. Doses de até 240 mg administradas em dois minutos por via endovenosa 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.

Pantoprazol não é removido por hemodiálise.

**Em caso de intoxicação, ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações sobre como proceder.**

#### **DIZERES LEGAIS**

MS 1.4682.0021

Farm. Resp.: Ricardo José Serrato Garcia - CRF-GO 7165

#### **Fabricado por:**

Sun Pharmaceutical Ind. Ltd.

Halol Baroda Highway, Halol - 389 350

Dist. Panchmahal, Gujarat - Índia

#### **Importado e distribuído por:**

**SUN FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA**

Rodovia GO 080 Km 02

Jardim Pompeia - Goiânia - GO

CEP: 74690-170

CNPJ: 05.035.244/0001-23

SAC: 0800 7199702

#### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

**“Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 19/03/2015”**

Nº do lote, data de fabricação e data de validade: vide cartucho.



302101APS

### HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA

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	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	MEDICAMENTO SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula –RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	<p>1. Adequação a RDC 47/2009, RDC 58/2014 e texto de bula do medicamento de referência.</p> <p>2. Dizeres Legais: Alteração da Razão Social e do SAC</p>	VP e VPS	40 MG PÓ LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS