



PANTOPRAZOL

Ronaldo Massaaki Kobayashi

1. APRESENTAÇÕES PADRONIZADAS E ACESSO¹

90257 Pantoprazol pó liofilizado para solução injetável 40 mg frasco-ampola + diluente ampola 10 mL

2. CLASSE TERAPÊUTICA¹

Medicamentos para úlcera péptica e doença do refluxo esofágico.

3. INDICAÇÕES²

É indicado para o tratamento da úlcera péptica gástrica ou duodenal (úlcera causada pelo ácido do estômago em contato com o revestimento do estômago ou do início do intestino) e das esofagites por refluxo moderadas ou graves (doença causada pela volta do conteúdo do estômago para o esôfago) e para o tratamento da síndrome de *Zollinger-Ellison* e de outras doenças causadoras de produção exagerada de ácido pelo estômago quando a via oral não for recomendada, a critério médico. Também é indicado no tratamento de hemorragia digestiva alta (em complemento à terapia endoscópica), na prevenção do ressangramento e na profilaxia de sangramento agudo por úlcera de estresse.

3.1 PROTOCOLO SES

Não se aplica.

3.2 PROTOCOLO MS

Não se aplica.

4. CONTRAINDICAÇÕES^{2,3,8}

Este medicamento é contraindicado para pessoas com hipersensibilidade ao pantoprazol ou qualquer componente da formulação ou a benzimidazóis substituídos, assim como a outros representantes da mesma classe terapêutica.

5. ADMINISTRAÇÃO E USO^{2,3,4,5}

5.1 VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via endovenosa (EV).

5.2 MODO DE USO

Reconstituir o pó em 10 mL de soro fisiológico (cloreto de sódio 0,9%), e diluir em 90 mL com glicose 5% ou solução de ringer + lactato, resultando em um volume total de 100 mL e uma concentração de 0,4 mg/mL. Infundir em 15 minutos.

Caso a dose prescrita seja de 2 amp, é possível diluir os 80 mg em 100 mL, resultando em uma concentração final de 0,08 mg/mL. Doses acima de 80mg devem ser divididas e administradas duas vezes ao dia.

5.3 CARACTERÍSTICAS DA FORMULAÇÃO

5.3.1 DISSOLUÇÃO (QUANDO APLICÁVEL) OU COMPATIBILIDADE (QUANDO APLICÁVEL)

Compatível com soro fisiológico 0,9%, solução de ringer + lactato e glicose 5%.

5.3.2 TECNOLOGIAS DA FORMA FARMACÊUTICA

Pó liofilizado.

5.3.3 PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS E ORGANOLÉPICAS

Pó (substância seca) de cor branca a quase branca. A solução reconstituída deve apresentar-se límpida, incolor a levemente amarelada e com odor característico.

5.4 DOSAGENS

5.4.1 DOSE MÁXIMA

240 mg/dia.

5.4.2 TITULAÇÃO DE DOSE E DESMAME

Em tratamentos mais longos do que seis meses, alguns especialistas fazem a redução gradual da dose administrada, de forma a evitar piora dos sintomas ou efeito rebote, porém não há consenso na literatura em relação a melhor estratégia de desmame. A dose pode ser reduzida em 50% ao longo de duas a quatro semanas, o número de tomadas diárias pode reduzir de duas vezes ao dia para uma vez ao dia ou pode ser administrada em dias alternados.

5.5 RECOMENDAÇÕES DE SEGURANÇA

A formulação EV não é recomendada para uso em crianças.

Não administrar outra solução endovenosa simultaneamente pela mesmo equipo. Usar via exclusiva para a infusão do pantoprazol, para a infusão se ocorrer descoloração ou precipitação em qualquer parte na linha de infusão.

Infundir durante 15 minutos, não mais do que 7 mL/min.

6. FARMACOLOGIA CLINICAMENTE RELEVANTE^{2,3,4,5}

6.1 FARMACODINÂMICA

6.1.1 MECANISMO DE AÇÃO

O omeprazol liga-se à enzima ATPase trocadora de H⁺/K⁺ (bomba de prótons) nas células parietais gástricas promovendo a supressão da secreção de ácido tanto basal quanto estimulada.

6.1.2 INÍCIO DA AÇÃO

De 15 a 30 minutos para observar a ação farmacoterapêutica.

6.2 FARMACOCINÉTICA

6.2.1 ABSORÇÃO

- BIODISPONIBILIDADE

Não se aplica.

- PICO DE CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA

Ao término da infusão.

6.2.2 DISTRIBUIÇÃO

- LIGAÇÃO A PROTEÍNAS PLASMÁTICAS

98%, com ligação majoritária à albumina.

- SOLUBILIDADE

Medicamento hidrossolúvel.

6.2.3 METABOLISMO

Amplamente metabolizado pela enzima hepática P450 CYP2C19 e uma segunda via pela CYP3A4.

Metabolizadores lentos são deficientes em CYP2C19, podendo apresentar maiores concentrações plasmática em 5 vezes ou mais se comparados ao encontrado aos indivíduos sem a deficiência.

6.2.4 ELIMINAÇÃO

- MEIA-VIDA DE ELIMINAÇÃO

Aproximadamente uma hora em adultos e até três horas em crianças e adolescentes.

7. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS^{2,3,4,5}

7.1 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X MEDICAMENTO

Devido também a sua alta taxa de metabolização pela CYP2C19, medicamentos indutores da CYP2C19 podem diminuir a exposição sistêmica do pantoprazol como por exemplo: carbamazepina, fenitoína, bortezomibe por elevar a sua metabolização, já os medicamentos inibidores da CYP2C19 podem aumentar a exposição sistêmica do pantoprazol por exemplo: canabidiol, cenobamate por diminuir a sua metabolização e alterar o seu tempo de meia-vida. O pantoprazol também pode alterar o metabolismo de outros medicamentos na competição com as enzimas hepáticas principalmente aqueles que são substrato da CYP2C19.

Apesar dessas considerações os efeitos clínicos da interação com medicamentos ou substâncias que agem sobre as enzimas hepáticas ainda não foram observadas.

Devido a alteração do pH gástrico, medicamentos que sejam pH dependente para a sua absorção podem ter a absorção alterada, por exemplo: atazanavir, indinavir, cetoconazol, itraconazol, mesalazina, sulfato ferroso, dasatinibe oral diminuindo a sua biodisponibilidade,

já outros medicamentos tem sua biodisponibilidade aumentada com o aumento do pH gástrico, por exemplo: digoxina podendo causar toxicidade digitálica.

Metotrexato: o pantoprazol pode elevar e prolongar os níveis séricos de metotrexato diminuindo a sua depuração renal, aumentando o risco de toxicidade em altas doses.

Risedronato: os inibidores da bomba de prótons (IBPs) podem diminuir o efeito terapêutico do risedronato, podendo aumentar sua concentração sérica. Isso se aplica especificamente ao uso de risedronato de liberação controlada. A administração simultânea de pantoprazol com formulações de risedronato de liberação retardada não é recomendada.

Pessoas com mais de 70 anos apresentam maior risco de efeitos adversos.

7.2 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X ALIMENTO

Devido a presença de edetato de sódio – EDTA - na formulação, uma suplementação de zinco pode ser necessária principalmente em pacientes com propensão ao deficit de zinco.

7.3 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X EXAMES LABORATORIAIS

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) monitorizar o tempo de coagulação após o início e o final ou durante o tratamento com pantoprazol. Níveis de cromogranina A (CgA) aumentados podem interferir com as investigações de tumores neuroendócrinos. Para evitar essa interferência, o tratamento com inibidores das bombas de prótons deve ser interrompido 14 dias antes do doseamento de CgA.

8. EFEITOS ADVERSOS²

8.1 GRAVES

Este medicamento pode causar risco aumentado de infecção por *Clostridium difficile* no trato gastrointestinal superior. Além desses, também são relatados hipomagnesemia tem sido raramente relatada em pacientes tratados com medicamentos IBPs por pelo menos três meses. Também está associado a casos raros de ocorrência de lúpus eritematoso cutâneo subagudo. Se ocorrerem lesões, especialmente nas áreas da pele expostas ao sol, e se acompanhadas de artralgia, o paciente deve procurar ajuda médica prontamente e o profissional de saúde deve considerar interromper o produto. O tratamento com os IBPs 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).

8.2 COMUNS

Este medicamento pode causar tromboflebite no local da injeção. Além desses, também são relatados distúrbios do sono, cefaleia, boca seca, diarreia, náusea e vômito, inchaço e

distensão abdominal, dor e desconforto abdominal, prisão de ventre, aumento nos níveis de enzimas do fígado, tontura, reações alérgicas como coceira e reações de pele (exantema, rash e erupções), fraqueza, cansaço e mal estar.

9. AJUSTES DE DOSE^{2,3,4,5}

9.1. INJURIA RENAL

9.1.1 ADULTO

Sem necessidade de alteração de dose.

9.1.2 CRIANÇA E NEONATO

Não é recomendado o uso em menores de 18 anos.

9.1.3 HEMODIÁLISE

Sem necessidade de alteração de dose

9.2. INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA

Em pessoas com disfunção hepática grave, a dose diária deve ser reduzida para 20 mg e as enzimas hepáticas precisam ser regularmente monitoradas durante o tratamento com pantoprazol, particularmente no uso a longo prazo. Se houver aumento nos valores enzimáticos, o tratamento deve ser descontinuado.

9.2.2 CRIANÇA E NEONATO

Não é recomendado o uso em menores de 18 anos.

10. PRECAUÇÕES^{2,3,5}

10.1 CUIDADOS NA GRAVIDEZ

Não deve ser administrado a gestantes e lactantes, a menos que absolutamente necessário.

10.2 CUIDADOS NA AMAMENTAÇÃO

Pantoprazol é encontrado no leite materno, sem relatos de efeitos colaterais, a acidez do estômago do lactente tem potencial de inativar o pantoprazol.

10.3 CUIDADOS NA CRIANÇA

Não é recomendado o uso em menores de 18 anos.

10.4 CUIDADOS NO IDOSO

Não exceder a dosagem de 40 mg por dia.

11. CONSERVAÇÃO E ARMAZENAMENTO^{2,4}

A solução reconstituída pode ser armazenada em temperatura ambiente por até 12 horas.

A solução pronta para administração (diluída) pode ser armazenada por até 12 horas antes da infusão.

O medicamento deve ser armazenado em temperatura abaixo de 30° C e protegido da luz.

12. PRESCRIÇÃO E DISPENSAÇÃO^{6,7}

12.1 PRESCRIÇÃO

12.1.1 RECEITUÁRIO

Receituário comum.

12.1.2 QUANTIDADE POR RECEITA

Não se aplica.

12.1.3 LIMITE POR PRESCRIÇÃO

Não se aplica.

12.1.4 VALIDADE

Não se aplica.

12.2 DISPENSAÇÃO

Em hospitais e farmácias de Unidade Básica de Saúde*.

*Enquanto a nota técnica nº 4/2020 – GCBAF/SES estiver vigente.

13. ORIENTAÇÕES AO PACIENTE^{2,3,4,5}

- ❖ Informe ao médico e equipe de enfermagem se você tiver doença hepática, qualquer problema no fígado;
- ❖ Avise aos profissionais de saúde se ao longo do tratamento você tiver diarreia ou aparecerem lesões no corpo.

14. ORIENTAÇÃO AO PROFISSIONAL DE SAÚDE^{2,3,4,5}

- ❖ O pantoprazol injetável não é recomendado para o uso em menores de 18 anos;
- ❖ Atenção aos demais medicamentos utilizados pelo paciente devido às várias possibilidades de interação medicamentosa seja pela alteração do pH gástrico, seja pela alta metabolização pela enzima CYP2C19, seja pela interação direta;
- ❖ O uso intravenoso do pantoprazol deve ser escolhida apenas quando a via oral não for possível;
- ❖ O pantoprazol injetável não deve ser utilizado por longo período (os dados sobre uso intravenoso estão disponíveis por até 7 dias);
- ❖ Apenas pacientes com disfunção hepática grave necessitam de ajuste de dose, ajustando para meia dose, ou seja, 20 mg por dia;
- ❖ Pacientes com déficit de zinco, ou que necessitam de uma dosagem maior do mineral, a suplementação de zinco deve ser avaliada pois os componentes da fórmula do Pantoprazol injetável diminuem a biodisponibilidade desse mineral.- Enquanto perdurar a falta de produção de ranitidina o pantoprazol injetável continuará sendo disponibilizado pelas Unidades Básicas de Saúde.

15. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1 – Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. Relação de Medicamentos Padronizados na Secretaria de Saúde do Distrito Federal. Versão Profissionais. Brasília, Distrito Federal. Atualizada outubro de 2020.

2 – Pantoprazol sódico sesqui-hidratado [Bula]. São Paulo-SP: Blau Farmacêutica S.A.. Atualizada em 17 de outubro de 2019.

3 - UpToDate [Internet]. Lexicomp, Inc. 2020. Pantoprazole: Drug information. Disponível em: www.uptodate.com

4 - Medscape [Internet]. Pantoprazole [acessado em 02 de dezembro de 2020]. Disponível em: <https://reference.medscape.com/drug/protomix-pantoprazole-342001>

5 – Drugs.com [internet]. Pantoprazole [atualizado em 17 set. 2020]. Disponível em: <https://www.drugs.com/ppa/pantoprazole.html>

6 – Conselho Regional de Medicina do Distrito Federal (Brasília). Protocolo Geral nº 5686/2017 – Parecer CRM/DF nº 29/2018 de 9 de julho de 2018. Assunto: Validade de prescrição médica hospitalar. Disponível em: https://sistemas.cfm.org.br/normas/arquivos/pareceres/DF/2018/29_2018.pdf

7 – Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (Brasília), Gerência do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, Nota técnica nº 4/2020, de 30 de junho de 2020. Trata-se da disponibilização dos medicamentos Omeprazol e Pantoprazol injetáveis no âmbito das Unidades Básicas de Saúde em razão do recolhimento do medicamento cloridrato de Ranitidina injetável na SES-DF. Processo SEI 00060-00278631/2020-71.

8 - Barros, E; Barros, H. M. T. Medicamentos na prática clínica. Porto Alegre: Artmed, 2010.

	Nome	Matrícula	Data
Elaboração	« Ronaldo Massaaki Kobayashi »	«Farmacêutica»	«04/12/2020»
Revisão	«Lucas Mangedanz»	«Farmacêutico»	«10/02/2021»
Aprovação	«Walleska Fidelis Gomes Borges»	«Diretora de Assistência Farmacêutica»	«18/05/2021»
Atualização	«atualizadores»	«cargosatualizador»	«dt_criacao»