



Tolza[®] IV

Pó liofilizado para solução injetável 40mg

Tolza[®] IV

pantoprazol sódico sesqui-hidratado

APRESENTAÇÃO

Pó liofilizado para solução injetável 40mg

Embalagem contendo 25 frascos-ampola + 25 ampolas de diluente com 10mL.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola contém:

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

Excipientes: manitol, hidróxido de sódio.

Cada ampola de diluente contém:

Solução de cloreto de sódio 0,9%.....10mL

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é indicado para o tratamento da úlcera péptica gástrica ou duodenal (úlceras causadas 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.

Tolza[®] IV 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.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Tolza[®] IV (pantoprazol) é um inibidor da bomba de prótons (IBP), isto é, inibe uma estrutura localizada dentro de células específicas do estômago (células parietais), responsáveis pela produção de ácido clorídrico. Sua substância ativa só age (é ativada) no interior das células parietais do estômago, local onde a acidez é intensa, mantendo-se praticamente inativa em outros meios que não sejam muito ácidos. Tolza[®] IV atua na etapa final da secreção ácida, sem depender de estímulo. Por meio de um mecanismo de auto inibição à medida que a secreção ácida é inibida, o seu efeito diminui qualquer que seja a via de administração, oral ou intravenosa. O início de sua ação se dá logo após a aplicação da primeira dose. Após 25 horas, a inibição de 52%

da secreção ácida estimulada pelo alimento ainda ocorre, perdurando até 48 horas. O completo retorno da secreção ácida dá-se apenas 96 horas após a suspensão da administração do fármaco.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Tolza[®] IV não deve ser usado por indivíduos que apresentem alergia (hipersensibilidade) conhecida ao pantoprazol ou aos demais componentes da fórmula ou a benzimidazóis substituídos.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Tolza[®] IV deve ser administrado exclusivamente por via intravenosa.

Indica-se a administração de Tolza[®] IV a critério médico quando a via oral não for recomendada.

Tolza[®] IV 40mg não é indicado para distúrbios gastrintestinais leves, como por exemplo na dispepsia não-ulcerosa.

Malignidade gástrica

A resposta sintomática ao pantoprazol não exclui a presença de malignidade gástrica.

Na presença de qualquer sintoma de alarme, como perda de peso significativa não intencional, 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.

Insuficiência hepática

Em pacientes com disfunção hepática grave (insuficiência hepática), a dose diária deve ser reduzida para 20mg e as enzimas hepáticas devem ser regularmente monitoradas durante o tratamento com Tolza[®] IV, particularmente no uso a longo prazo. Se houver aumento dos valores enzimáticos, o tratamento deve ser descontinuado.

Influência na absorção de vitamina B12

O tratamento diário com qualquer medicação ácido-supressora, por períodos prolongados (vários anos) pode levar à má absorção da vitamina B12. A deficiência dessa vitamina deve ser considerada em pacientes com a Síndrome de Zollinger-Ellison e outras patologias hipersecretórias que necessitam de tratamento a longo prazo, em pacientes com reservas corporais reduzidas ou fatores de risco para a absorção reduzida de vitamina B12 (como os idosos), em tratamento de longo prazo ou se sintomas clínicos relevantes são observados.

Clostridium difficile

O tratamento com IBP pode estar associado a um risco aumentado de infecção por *Clostridium difficile*.

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 Tolza[®] IV pode levar a um leve aumento do risco de infecções gastrintestinais causadas por bactérias como *Salmonella*, *Campylobacter* e *C. difficile*.

Hipomagnesemia (valor baixo do magnésio no sangue)

A hipomagnesemia tem sido raramente relatada em pacientes tratados com IBP por pelo menos três meses (na maioria dos casos, após um ano de terapia). Consequências graves da hipomagnesemia incluem tétano, arritmia (falta de regularidade nos batimentos do coração) e convulsão.

A hipomagnesemia pode levar à hipocalcemia (baixos níveis de cálcio no sangue) e à hipocalemia (baixos níveis de potássio no sangue) (ver 8. Quais os males que este medicamento pode causar?).

Fratura óssea

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).

Reações Cutâneas Grave

Reações cutâneas graves, incluindo eritema multiforme, Stevens-Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET), reação Reações na pele (cutâneas) graves, incluindo eritema (vermelhidão) multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica (formas graves de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e em grandes áreas do corpo), reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (reação de hipersensibilidade) e pustulose exantemática generalizada aguda (erupções com pus na pele) foram relatados em associação com o uso de Inibidor de Bomba de Prótons (IBPs). Procure seu médico aos primeiros sinais ou sintomas de reações adversas graves na pele para que ele avalie a necessidade de descontinuação do tratamento.

Lúpus Eritematoso Cutâneo Subagudo (LECSA)

Os medicamentos inibidores da bomba de prótons, como pantoprazol, estão associados em casos raros com a ocorrência de lúpus eritematoso cutâneo subagudo. Se ocorrerem lesões, especialmente nas áreas da pele expostas ao sol, e se acompanhadas de artralgia (dor nas juntas), o paciente deve procurar ajuda médica prontamente e o profissional de saúde deve considerar interromper o produto.

Uso na gravidez e amamentação

Tolza[®] IV não deve ser administrado a gestantes e lactantes, a menos que absolutamente necessário, uma vez que a experiência clínica sobre seu uso em mulheres nessas condições é limitada. Estudos em animais demonstraram toxicidade reprodutiva. O risco potencial em humanos é desconhecido. Estudos em animais mostraram a excreção do pantoprazol no leite materno. A excreção de pantoprazol no leite materno tem sido reportada. Portanto, a decisão sobre continuar / descontinuar a amamentação ou continuar / interromper o tratamento com pantoprazol deve ser tomada tendo em consideração o benefício da amamentação para a criança e o benefício do tratamento com pantoprazol às mulheres.

Portanto, Tolza[®] IV 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 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 40mg de pantoprazol não deve ser excedida em pacientes idosos.

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

Pacientes com insuficiência hepática: Em pacientes com insuficiência hepática grave, os níveis de enzimas hepáticas devem ser monitorados regularmente durante a terapia com pantoprazol, particularmente no uso a longo prazo. Caso ocorra uma elevação desses níveis, o tratamento com pantoprazol deve ser descontinuado.

Dirigir e operar máquinas: Não se espera que Tolza[®] IV afete adversamente a habilidade de dirigir e operar máquinas. Reações adversas como tontura e distúrbios visuais podem ocorrer. Se afetado, o paciente não deve dirigir nem operar máquinas.

Uso com outras substâncias: Tolza® IV pode alterar a absorção de medicamentos que necessitam da acidez no estômago para a sua absorção adequada, como o cetoconazol. Isso se aplica também a medicamentos ingeridos pouco tempo antes de Tolza® IV.

Não há interação medicamentosa clinicamente importante de Tolza® IV com as seguintes substâncias testadas: carbamazepina, cafeína, diazepam, diclofenaco, digoxina, etanol, glibenclamida, metoprolol, naproxeno, nifedipina, fenitoína, teofilina, piroxicam e contraceptivos orais contendo levonorgestrel e etinilestradiol. Uma interação de pantoprazol com outros medicamentos ou compostos, os quais são metabolizados pelo mesmo sistema de enzima, não pode ser excluída.

A administração de Tolza® IV junto com os antibióticos claritromicina, metronidazol e amoxicilina não revelou nenhuma interação clinicamente significativa.

Não há restrições específicas quanto à ingestão de antiácidos junto com Tolza® IV. A administração concomitante do pantoprazol e clopidogrel não teve efeito clinicamente importante na exposição ao metabólito ativo do clopidogrel ou inibição plaquetária induzida pelo clopidogrel.

Em pacientes que estão sendo tratados com anticoagulantes cumarínicos, é recomendada a monitorização do tempo de protrombina / INR após o início, término ou durante o uso irregular de pantoprazol. O uso de Tolza® IV juntamente com metotrexato (principalmente em doses altas), pode elevar o efeito do metotrexato e / ou seus metabólitos, levando possivelmente à toxicidade do metotrexato.

A coadministração de pantoprazol não é recomendada com inibidores da protease do HIV para os quais a absorção depende da acidez estomacal, tais como o atazanavir, nelfinavir; devido a uma redução significativa na sua biodisponibilidade.

Interferência em testes de laboratório: Em alguns poucos casos isolados, detectaram-se alterações no tempo de coagulação com o uso do produto. Portanto, em pacientes tratados com anticoagulantes cumarínicos (varfarina, femprocumona), recomenda-se monitoração do tempo de coagulação após início e o final ou durante o tratamento com pantoprazol. Níveis aumentados de cromogranina A 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 cromogranina A.

Efeitos de outros medicamentos em pantoprazol

Drogas que inibem ou induzem a enzima CYP2C19:

Os medicamentos inibidores da enzima CYP2C19, tais como a fluvoxamina, provavelmente aumentam a exposição sistêmica (concentração na circulação sanguínea) do pantoprazol. Os medicamentos indutores da enzima CYP2C19 podem diminuir a exposição sistêmica a pantoprazol.

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.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

ANTES DA RECONSTITUIÇÃO, CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C). PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

Cuidados de conservação após reconstituição: A solução reconstituída, límpida e incolor, deve ser utilizada dentro de 12 horas, no máximo. 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 ser de mais de 12 horas. A administração deve ser feita exclusivamente por via intravenosa.

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

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.

Características do medicamento: Pó branco a amarelado, de natureza higroscópica. Após reconstituição, solução límpida, incolor a amarelada e isenta de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Tolza® IV deve ser administrado exclusivamente por via intravenosa.

Modo de preparar: Injetando-se o conteúdo da ampola de diluente (10mL) no frasco-ampola que contém o pó liofilizado, obtém-se rapidamente a solução injetável pronta para a aplicação intravenosa.

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 100mL de solução fisiológica ou 100mL de solução de glicose a 5% ou a 10%. Neste caso, recomenda-se um tempo de administração de 15 minutos.

Tolza® IV 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, Tolza® IV deve ser descontinuado e substituído pelo tratamento com pantoprazol comprimidos, levando-se em consideração a equivalência terapêutica entre a forma injetável de 40mg e os comprimidos revestidos de liberação retardada de 40mg.

Posologia:

No tratamento da úlcera péptica gástrica ou duodenal e das esofagites por refluxo moderada ou grave, salvo critério médico diferente, recomenda-se a administração de um frasco-ampola (40mg) de Tolza® IV ao dia.

No tratamento da síndrome de Zollinger-Ellison e outras condições patológicas hipersecretórias, os pacientes devem iniciar o tratamento com dose diária de 80mg. Em seguida, a dose pode ser alterada para uma dose maior ou menor conforme necessário, adotando-se medidas de secreção de ácido gástrico como parâmetro. Doses diárias acima de 80mg devem ser divididas e administradas duas vezes ao dia. Aumentos temporários da dose diária para valores acima de 160mg 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 à necessidade clínica.

No tratamento da hemorragia digestiva alta (em complemento à terapia endoscópica) e na prevenção do ressangramento, recomenda-se a administração de 80mg de Tolza® IV em bolus, seguidos da infusão de 8mg/h de Tolza® IV durante 72 horas.

Na profilaxia de sangramento agudo por úlcera de estresse, recomendam-se esquemas posológicos de 40mg a 80mg de Tolza® IV uma a duas vezes ao dia.

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.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso uma dose não tenha sido administrada, deve-se administrá-la tão logo possível. A dose seguinte deve obedecer ao esquema posológico recomendado, respeitando o intervalo entre as doses.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Este medicamento pode causar as seguintes reações adversas:

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): tromboflebite no local da injeção.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): Distúrbios do sono, dor de cabeça, boca seca, diarreia, náusea/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.

Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): alterações das células do sangue (agranulocitose), hipersensibilidade (incluindo reações e choque anafilático), aumento no nível de gordura no sangue, alterações de peso, depressão, 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.

Reações de frequência desconhecida: diminuição nos níveis de sódio/magnésio; alucinação, confusão, danos às células do fígado, coloração amarelada na pele e/ou olhos (icterícia), insuficiência do fígado, inflamação renal, nefrite tubulointersticial (lesão nos rins, com possível progressão para insuficiência dos rins), síndrome de Stevens Johnson, eritema (vermelhidão) multiforme e necrólise tóxica epidérmica (formas graves de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e em grandes áreas do corpo), reação ao medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos (reação de hipersensibilidade), pustulose exantemática generalizada aguda (erupções com pus na pele), sensibilidade à luz, fraturas no quadril, punho ou coluna, hipocalcemia* (baixos níveis de cálcio no sangue), hipocalemia (baixos níveis de potássio no sangue). Procure seu médico aos primeiros sinais ou sintomas de reações adversas graves na pele para que ele avalie a necessidade de descontinuação do tratamento.

*Hipocalcemia (baixos níveis de cálcio no sangue) e / ou hipocalemia (baixos níveis de potássio no sangue) podem estar relacionadas à ocorrência de hipomagnesemia (valor baixo do magnésio no sangue) (veja a seção 4. O que devo saber antes de utilizar este medicamento? – Hipomagnesemia (valor baixo do magnésio no sangue)).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Doses de até 240mg, administradas por via intravenosa durante 2 minutos, foram bem toleradas. Como o pantoprazol se liga extensivamente às proteínas, não é facilmente dialisável.

Na eventualidade da administração acidental de doses muito acima das preconizadas, com manifestações clínicas de intoxicação, procure imediatamente assistência médica, pois pode ser necessário adotar medidas habituais de controle das funções vitais. Não tome nenhuma medida sem antes consultar um médico. Informe ao médico o medicamento que utilizou, a quantidade e os sintomas que está apresentando.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S. nº 1.0370.0778

Farm. Resp.: Andreia Cavalcante Silva

CRF-GO nº 2.659



**LABORATÓRIO TEUTO
BRASILEIRO S/A.**

CNPJ – 17.159.229/0001-76

VP 7-D Módulo 11 Qd. 13 – DAIA

CEP 75132-140 – Anápolis – GO

Indústria Brasileira



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	N°. do expediente	Assunto	Data do expediente	N°. do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
26/06/2023	0651090/23-7	10457 - SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC – 60/12	26/06/2023	0651090/23-7	10457 - SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC – 60/12	26/06/2023	Versão inicial	VP	-40 mg po liof sol inj iv ct 25 fa vd trans + 25 dil amp vd trans x 10 ml.
12/01/2024	-	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	12/01/2024	-	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	12/01/2024	NA	VP	-40 mg po liof sol inj iv ct 25 fa vd trans + 25 dil amp vd trans x 10 ml.