INZELM®

(fumarato de vonoprazana)

Takeda Pharma Ltda.

Comprimido Revestido

10 mg

20 mg

INZELM®
fumarato de vonoprazana

APRESENTAÇÕES
Comprimidos revestidos contendo 10 mg ou 20 mg de vonoprazana. Embalagens com 15, 30 ou 60 comprimidos revestidos.

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
INZELM 10 mg
Cada comprimido revestido contém 10 mg de vonoprazana (equivalente a 13,36 mg de fumarato de vonoprazana).
Excipientes: manitol, celulose microcristalina, hiprolose, ácido fumárico, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol 6000*, óxido de titânio e óxido de ferro amarelo.
*Macrogol 6000 é um nome na Farmacopeia Japonesa. Sua massa molecular média é de aproximadamente 8300. Portanto, é diferente do Macrogol 6000 na Farmacopeia Europeia (Farm. Eur.) ou Polietilenoglicol 6000 no *US National Formulary* (NF), cuja massa molecular média é de 6000; é equivalente ao Macrogol 8000 na Farm. Eur. e Polietilenoglicol 8000 na NF.

INZELM 20 mg
Cada comprimido revestido contém 20 mg de vonoprazana (equivalente a 26,72 mg de fumarato de vonoprazana).
Excipientes: manitol, celulose microcristalina, hiprolose, ácido fumárico, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol 6000*, óxido de titânio e óxido de ferro vermelho.
*Macrogol 6000 é um nome na Farmacopeia Japonesa. Sua massa molecular média é de aproximadamente 8300. Portanto, é diferente do Macrogol 6000 na Farmacopeia Europeia (Farm. Eur.) ou Polietilenoglicol 6000 no *US National Formulary* (NF), cuja massa molecular média é de 6000; é equivalente ao Macrogol 8000 na Farm. Eur. e Polietilenoglicol 8000 na NF.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
INZELM é indicado para o tratamento de doenças ácido-pépticas:

- Tratamento de úlcera gástrica (UG);
- Tratamento de úlcera duodenal (UD);
- Tratamento de esofagite de refluxo (ER) (esofagite erosiva EE) em todas as classificações de LA (A-D)
- Tratamento de manutenção de esofagite de refluxo (esofagite erosiva) em pacientes com recidivas e recaídas repetidas da condição;
- Prevenção de recidiva de úlcera gástrica ou úlcera duodenal durante administração de baixa dose de ácido acetilsalicílico;
- Prevenção de recidiva de úlcera gástrica ou úlcera duodenal durante a administração de AINE (anti-inflamatório não esteroidal).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
INZELM inibe a produção de ácido no estômago por ser um bloqueador ácido competitivo de potássio (PCAB).
O efeito ácido-inibitório de INZELM é potente e rápido, sendo evidente logo após a primeira administração e é sustentado durante um tratamento de 7 dias. Além disso, a rapidez do início é dependente da dose (as doses mais elevadas têm um efeito mais rápido no aumento do pH do que as doses mais baixas).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
INZELM está contraindicado para pacientes que apresentam hipersensibilidade ao princípio ativo ou a qualquer um dos excipientes do medicamento.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Toxicidade no fígado
Anormalidades no fígado, incluindo lesões, foram reportadas em estudos clínicos. Relatos de pós-comercialização também foram recebidos de pacientes tratados com INZELM, sendo que muitos ocorreram logo após o início do tratamento. A descontinuação de INZELM é recomendada em pacientes com evidência de anormalidades no fígado ou naqueles que desenvolverem sinais ou sintomas sugestivos de disfunção no fígado.

Elevação do pH no estômago
A administração de INZELM resulta na elevação do pH no estômago, assim, não é recomendado que ele seja administrado com medicamentos cuja absorção é dependente do pH ácido do estômago.

Mascaramento de sintomas associados à malignidade gástrica
A malignidade gástrica pode apresentar sintomas associados a distúrbios relacionados ao ácido que inicialmente respondem a medicamentos que elevam o pH do estômago. Uma resposta sintomática ao INZELM não exclui a presença de malignidade gástrica. Consulte sempre seu médico.

Diarreia associada a *Clostridium difficile*, incluindo colite pseudomembranosa
Medicamentos que elevam o pH do estômago podem estar associados a um risco aumentado de infecção gastrointestinal por *Clostridium difficile*, uma bactéria. Se você apresentar dor abdominal e diarreia frequente, fale com o seu médico, pois medidas apropriadas, incluindo a descontinuação do tratamento, podem ser necessárias.

Fratura óssea
Um aumento do risco de fraturas relacionadas à osteoporose no quadril, punho ou coluna vertebral, predominantemente em idosos ou na presença de outros fatores de risco reconhecidos, tem sido relatado com o uso de inibidores da bomba de prótons, especialmente com o uso de altas doses por um longo período (mais de 1 ano). O mecanismo não é claro e é provável que seja multifatorial.

Interferência com testes laboratoriais
O aumento do nível de Cromogranina A (CgA) pode interferir nas investigações de tumores neuroendócrinos. Para evitar esta interferência, o tratamento com INZELM deve ser interrompido 4 semanas antes das medições de CgA.

Efeitos na capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas
A influência de INZELM na capacidade de dirigir ou usar máquinas não é conhecida.

Uso durante a gravidez
Nenhum estudo clínico foi realizado até o momento para avaliar INZELM em mulheres grávidas.
Como uma precaução, INZELM não deve ser administrado a mulheres que estão ou possam estar grávidas, a menos que o benefício terapêutico esperado seja considerado como superando qualquer possível risco. Consulte seu médico para esclarecer quaisquer dúvidas.

Uso durante a lactação
Dados de estudos clínicos indicam que INZELM está presente no leite materno humano em quantidades muito baixas. Não há dados sobre os efeitos de INZELM na criança amamentada ou sobre os efeitos na produção de leite. Os benefícios do aleitamento materno para o desenvolvimento e a saúde devem ser considerados juntamente com a necessidade clínica da mãe de usar INZELM e quaisquer possíveis efeitos adversos na criança amamentada, causados por INZELM ou pela condição materna subjacente.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano. O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Interações medicamentosas
Vonoprazana e claritromicina
Homens adultos sadios receberam uma dose única de vonoprazana (40 mg), 30 minutos após o café da manhã no dia 1 e dia 8 e doses repetidas de 500 mg de claritromicina 2 vezes ao dia 30 minutos antes do café da manhã e do jantar nos dias 3 - 9. A farmacocinética de vonoprazana foi afetada quando a administração foi concomitante com claritromicina, em comparação com vonoprazana administrada isoladamente.

Vonoprazana, amoxicilina e claritromicina
O estudo de interação medicamentosa em homens adultos sadios que receberam duas vezes ao dia 20 mg de vonoprazana, 750 mg de amoxicilina e 400 mg de claritromicina concomitantemente por 7 dias não demonstrou efeito na farmacocinética de amoxicilina inalterada, no entanto, a farmacocinética de vonoprazana e claritromicina inalterada foram alteradas.

Vonoprazana, amoxicilina e metronidazol
O estudo de interação medicamentosa em homens adultos sadios que receberam duas vezes ao dia 20 mg de vonoprazana, 750 mg de amoxicilina e 250 mg de metronidazol concomitantemente por 7 dias demonstrou pequena diferença na farmacocinética de vonoprazana, quando administrada isolada ou como terapia tripla. Nenhuma diferença foi observada na farmacocinética de metronidazol ou amoxicilina quando administrados isolados ou como terapia tripla.

Vonoprazana e dose baixa de ácido acetilsalicílico e AINEs
O estudo de interação medicamentosa em homens adultos sadios que receberam 40 mg de vonoprazana e 100 mg de ácido acetilsalicílico ou AINE (60 mg de loxoprofeno sódico, 25 mg de diclofenaco sódico ou 10 mg de meloxicam)

concomitante não demonstrou um efeito claro da dose baixa de ácido acetilsalicílico ou AINE na farmacocinética de vonoprazana e de vonoprazana na farmacocinética de dose baixa de ácido acetilsalicílico ou AINEs.

Vonoprazana e midazolam
O estudo de interação medicamentosa em 20 indivíduos adultos sadios que receberam doses individuais de 2 mg de xarope de midazolam nos dias 1 e 9 e 20 mg de vonoprazana duas vezes ao dia no 2º ao 10º dia mostrou que a farmacocinética de midazolam foi afetada quando a administração foi concomitante com vonoprazana, em comparação com midazolam administrado isoladamente. O mesmo ocorreu com a farmacocinética do 1-hidroximidazolam (metabólito principal e ativo do midazolam mediado pela enzima metabolizadora de medicamento CYP3A4). Desta maneira, a vonoprazana é classificada como um inibidor fraco da enzima CYP3A4.

Interação com outros medicamentos e outras formas de interação
A administração de vonoprazana resulta na elevação do pH do estômago, sugerindo que pode haver interferência na absorção de medicamentos onde o pH do estômago é um fator importante; portanto, o uso de vonoprazana não é recomendado com alguns destes medicamentos cuja absorção é dependente do pH do estômago ácido, como atazanavir e nelfinavir, devido à redução significativa na sua biodisponibilidade.
A vonoprazana é metabolizada principalmente pela enzima metabolizadora de medicamento CYP3A4 e parcialmente pelas CYP2B6, CYP2C19 e CYP2D6.
Com inibidores fortes de CYP3A4, por exemplo, claritromicina, a concentração sanguínea de vonoprazana pode aumentar. Foi reportado que a concentração sanguínea de vonoprazana aumentou com o uso concomitante de claritromicina, mas nenhum ajuste de dose de vonoprazana é considerado necessário. A administração concomitante de vonoprazana com o esquema antibiótico de claritromicina e amoxicilina aumentou as concentrações de vonoprazana. Nenhum aumento foi observado com o esquema antibiótico metronidazol e amoxicilina. Nenhum ajuste de dose de vonoprazana é considerado necessário.
A administração conjunta de midazolam (um substrato sensível do CYP3A4) com doses múltiplas de vonoprazana aumentou a concentração sanguínea de midazolam. Atenção é recomendada quando a vonoprazana é administrada juntamente com outros substratos sensíveis do CYP3A4.
Efeito informado por modelos indutores da CYP3A na vonoprazana: A vonoprazana é um substrato do CYP3A. Os efeitos de um indutor forte ou moderado de CYP3A4 na exposição de vonoprazana administrada por via oral foram avaliados usando simulações com um modelo farmacocinético de base fisiológica (PBPK). Prevê-se que as exposições à vonoprazana sejam 80% menores quando coadministrada com um forte indutor do CYP3A4, como a rifampicina, e 50% menor quando coadministrada com um indutor moderado da CYP3A4, como o efavirenz. O uso concomitante de indutores fortes ou moderados da CYP3A com vonoprazana deve ser evitado.

Não houve efeitos clinicamente significantes da baixa dose de ácido acetilsalicílico ou AINEs na farmacocinética de vonoprazana. O efeito na atividade inibitória de agregação plaquetária do ácido acetilsalicílico não foi considerado como clinicamente significante.

Não há dados de interação específicos com medicamentos à base de plantas e álcool.

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.

Atenção: INZELM 10 mg contém os corantes óxido de titânio e óxido de ferro amarelo. INZELM 20 mg contém os corantes óxido de titânio e óxido de ferro vermelho.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Armazenar em temperatura ambiente (de 15ºC a 30 ºC).

Após partido, INZELM 20 mg é válido por 14 dias.

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.

Os comprimidos revestidos de INZELM 10 mg são ovais, de cor amarelo claro e com impressão “B217” em um lado.
Os comprimidos revestidos de INZELM 20 mg são ovais, de cor vermelho claro, com sulco em ambos os lados e com impressão “B218” em um lado.
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?

Úlcera gástrica
A dose usual é de 20 mg de INZELM uma vez ao dia. A administração deve ser limitada a 8 semanas.

Úlcera duodenal
A dose usual é de 20 mg de INZELM uma vez ao dia. A administração deve ser limitada a 6 semanas.

Esofagite de refluxo (esofagite erosiva)
A dose usual é de 20 mg de INZELM uma vez ao dia. A administração deve ser limitada a 4 semanas. No entanto, quando o efeito for insuficiente, o tratamento pode ser continuado por até 8 semanas. Além disso, para a manutenção da cicatrização da esofagite de refluxo em pacientes com recidivas e recaídas repetidas da condição, uma dose de 10 mg é administrada uma vez ao dia; no entanto, quando a eficácia for inadequada, uma dose de 20 mg pode ser administrada uma vez ao dia. Nos estudos clínicos que antecedem o registro, INZELM foi utilizado por até 52 semanas.

Prevenção de recidiva de úlcera gástrica ou úlcera duodenal durante administração de baixa dose de ácido acetilsalicílico
A dose usual é de 10 mg de INZELM uma vez ao dia**.** Nos estudos clínicos que antecedem o registro, INZELM foi utilizado por até 80 semanas.

Prevenção de recidiva de úlcera gástrica ou úlcera duodenal durante administração de AINE
A dose usual é de 10 mg de INZELM uma vez ao dia. Nos estudos clínicos que antecedem o registro, INZELM foi utilizado por até 80 semanas.

A dose máxima de INZELM por dia é de 20 mg/dia para UG, UD e RE (EE) e 10 mg/dia para prevenção da recorrência de UG ou UD durante a administração de baixas doses de ácido acetilsalicílico e para prevenção da recorrência de UG ou UD durante a administração de AINE.

Método de Administração
INZELM pode ser administrado independente da refeição ou do horário da refeição.

Populações Especiais de Pacientes
Pacientes Idosos
Como as funções fisiológicas, como função do fígado ou do rim, são diminuídas em pacientes idosos no geral, INZELM deve ser administrado com cautela. (Consulte abaixo em "Função Renal Comprometida" e "Função Hepática Comprometida".)
Pacientes Pediátricos
INZELM não é indicado para uso em pacientes pediátricos. A segurança e eficácia em pacientes com menos de 18 anos de idade não foram estabelecidas.
Função do Rim Comprometida
INZELM deve ser administrado com cautela em pacientes com distúrbios renais, uma vez que pode ocorrer um atraso na excreção de vonoprazana, que pode resultar em um aumento na sua concentração sanguínea.
Função do Fígado Comprometida
INZELM deve ser administrado com cautela em pacientes com distúrbios hepáticos, uma vez que pode ocorrer um atraso no metabolismo e excreção de vonoprazana, que pode resultar em um aumento na sua concentração sanguínea.

INZELM 10 mg: Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.
INZELM 20 mg pode ser partido. Este medicamento não deve ser aberto ou mastigado. A parte não utilizada do comprimido deve ser guardada na embalagem original e administrada no prazo máximo de 14 dias.

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?

A dose esquecida deve ser tomada assim que você lembrar. No entanto, se você estiver muito perto de tomar a próxima dose, não tome a dose esquecida; tome a próxima dose e continue o cronograma de dosagem regular. Não tome dois comprimidos para substituir a dose perdida e não exceda a dose recomendada para cada dia.

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?

A seguinte convenção é usada para a classificação da frequência de uma reação adversa medicamentosa (RAM) e é baseada nas diretrizes do *Council for International Organizations of Medical Sciences* (CIOMS): muito comum (≥

1/10); comum (≥ 1/100 a < 1/10); incomum (≥ 1/1.000 a < 1/100); raro (≥ 1/10.000 a < 1/1.000); muito raro (< 1/10.000).

Dados de Estudos Clínicos
Dados de estudos clínicos para eventos adversos esperados são baseados na análise agrupada de segurança e estão apresentados nas tabelas abaixo:

Tabela 1. Reações adversas com INZELM nos estudos clínicos

Frequência/Classe de Sistema de Órgãos	**Muito comum**	**Comum**	**Incomum**
Distúrbios do estômago e intestino		Diarreia Constipação	Náusea Distensão abdominal
Investigações			Gama-glutamil transferase aumentada AST (aspartato transaminase) aumentada Teste de função do fígado anormal ALT (alanina transaminase) aumentada

Relatos após comercialização
A seguir está uma lista de RAMs que foram observadas após a comercialização e não são incluídas acima:

Tabela 2. Reações adversas com INZELM no contexto após comercialização (frequência não conhecida)

Classe de Sistema de Órgãos	
Distúrbios do sistema imune	Hipersensibilidade ao medicamento (incluindo choque anafilático) Erupção medicamentosa Urticária
Distúrbios do estômago e intestino	Flatulência (gases intestinais)
Distúrbios do fígado e da vesícula biliar	Hepatotoxicidade Icterícia
Distúrbios da pele	*Rash* Eritema multiforme Síndrome de Stevens-Johnson Necrólise epidérmica tóxica
Distúrbios renais e urinários	Nefrite túbulo-intersticial

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

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Não há experiência de uso de quantidades maiores que as recomendadas com INZELM. Portanto, sintomas dessas situações não são conhecidos.
INZELM não é removido da circulação pela hemodiálise. Se ocorrer superdose, o tratamento deve ser sintomático e de suporte.

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.

Registro – 1.0639.0282

Importado e Registrado por:
Takeda Pharma Ltda.
CNPJ 60.397.775/0001-74
Rodovia SP 340 S/N, km 133,5, Jaguariúna-SP, Brasil

Produzido por:
Takeda Pharmaceutical Company Limited
Hikari, Japão

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

EM CASO DE DÚVIDAS LIGUE GRATUITAMENTE
SAC: 0800-7710345
www.takedabrasil.com



INZ_0525_1026_VP

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 05/10/2026.