

chegou

# INZELM

fumarato de vonoprazana

## UMA NOVA CLASSE TERAPÊUTICA QUE CHEGA ONDE NINGUÉM MAIS CHEGOU\*<sup>1-11</sup>

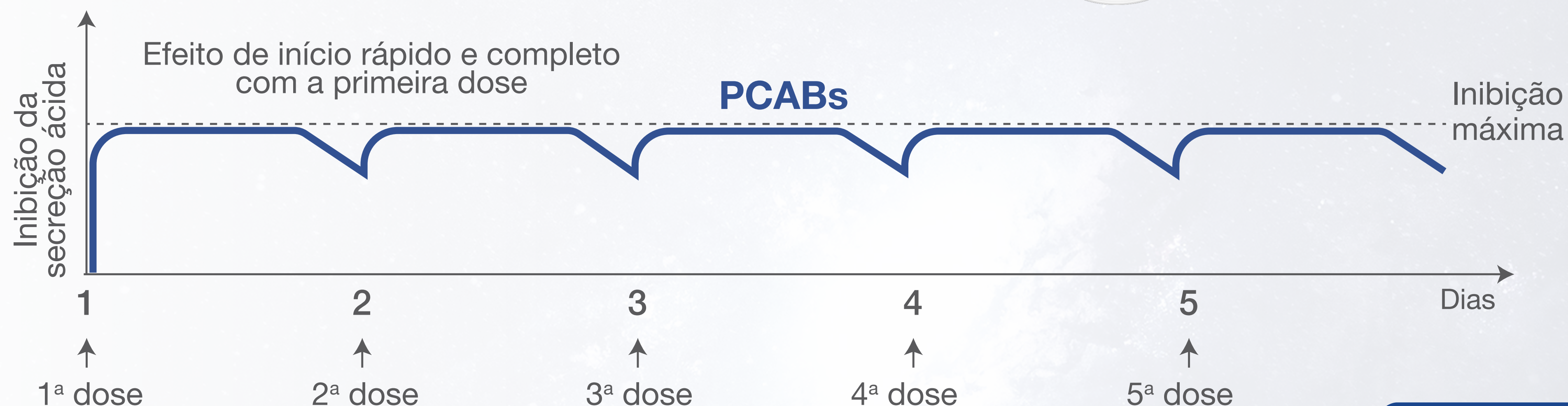
Mecanismo reversível para uma forte e sustentada supressão ácida.<sup>11-14</sup>



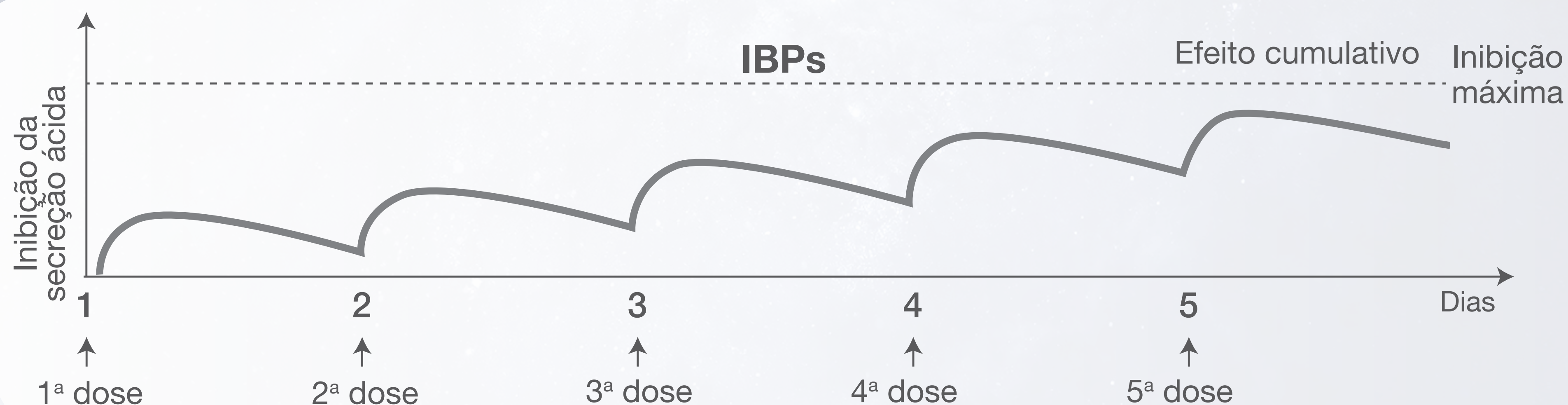
NOVA CLASSE TERAPÊUTICA

**AÇÃO MAIS RÁPIDA E PROLONGADA vs. IBPs<sup>11-14</sup>**

**AÇÃO + RÁPIDA QUE A DOS IBPs<sup>11,14</sup>**



**Inzelm<sup>15</sup>**



**IBPs<sup>15</sup>**

\* Chegar onde ninguém mais chegou na rapidez e potência da supressão ácida sustentada, controle do escape ácido noturno, taxas de cicatrização da esofagite erosiva, recorrência e controle dos sintomas das doenças ácido-relacionadas.

Adaptado de: Scarpignato, C. et al. Potent Acid Suppression with PPIs and P-CABs: What's New? Curr Treat Options Gastroenterol. 2018 Dec;16(4):570-590.

chegou

**INZELM**  
fumarato de vonoprazana

Mecanismo reversível  
para uma forte e sustentada  
supressão ácida.<sup>11-14</sup>

**UMA NOVA CLASSE TERAPÊUTICA QUE  
CHEGA ONDE NINGUÉM MAIS CHEGOU<sup>\*1-11</sup>**

**Inzelm<sup>15</sup>**

**AÇÃO +  
RÁPIDA  
QUE A DOS  
IBPs<sup>11,14</sup>**

Rápido início de ação,  
atingindo inibição ácida plena  
logo na primeira dose<sup>15</sup>

Promove a inibição  
da secreção de  
ácido gástrico por 24h<sup>15</sup>

Tomada única diária manteve  
o pH > 4 por, pelo menos, 75%  
período noturno<sup>11</sup>

**IBPs<sup>15</sup>**

Atinge de 24% a 43% da  
inibição ácida no dia 1<sup>15</sup>

Não promove 24 horas de inibição ácida  
com uma única dose, fazendo com que  
pacientes tenham uma experiência  
subótima do controle ácido<sup>15</sup>

Tomada única ao dia falhou na  
manutenção do pH > 4 por, pelo  
menos, 45% do período noturno<sup>11</sup>

**IBPs têm início de ação lento e acumulativo,  
precisando de uso diário de 4 a 5 dias para  
atingir o máximo da supressão ácida<sup>6,7</sup>**



NOVA CLASSE TERAPÊUTICA

**AÇÃO MAIS RÁPIDA E  
PROLONGADA vs. IBPs<sup>11-14</sup>**

\* Chegar onde ninguém mais chegou na rapidez e potência da supressão ácida sustentada, controle do escape ácido noturno, taxas de cicatrização da esofagite erosiva, recorrência e controle dos sintomas das doenças ácido-relacionadas

# UMA NOVA CLASSE PARA IR ALÉM E CHEGAR ONDE NINGUÉM MAIS CHEGOU\*<sup>1-11</sup>

chegou

**INZELM**  
fumarato de vonoprazana

**Mecanismo reversível  
para uma forte e sustentada  
supressão ácida.**<sup>11-14</sup>



\*Chegar onde ninguém mais chegou na rapidez e potência da supressão ácida sustentada, controle do escape ácido noturno, taxas de cicatrização da esofagite erosiva, recorrência e controle dos sintomas das doenças ácido-relacionadas.

## Referências bibliográficas:

1. Oshima T, Miwa H. J Neurogastroenterol Motil 2018;24:334-44.
2. Sugano K. Therap Adv Gastroenterol 2018;11:1756283x17745776.
3. Hoshino S *et al.* Digestion 2017;95:156-161.
4. Jaruvongvanich, V *et al.* Vonoprazan versus proton-pump inhibitors for gastric endoscopic submucosal dissection-induced ulcers: a systematic review and meta-analysis. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2018 Dec;30(12):1416-1421.
5. Graham, D *et al.* Update on the Use of Vonoprazan: A Competitive Acid Blocker. Gastroenterology. 2018 Feb;154(3):462-466.
6. Kagawa, T *et al.* Vonoprazan prevents bleeding from endoscopic submucosal dissection-induced gastric ulcers. Aliment Pharmacol Ther. 2016 Sep;44(6):583-91.
7. Shinozaki, S *et al.* Long-term vonoprazan therapy is effective for controlling symptomatic proton pump inhibitor-resistant gastroesophageal reflux disease. Biomed Rep. 2021 Mar;14(3):32.
8. Abe, H. Prevention of delayed bleeding with vonoprazan in upper gastrointestinal endoscopic treatment. J Gastroenterol. 2021 Apr 19.
9. Tabuchi, M *et al.* Use of vonoprazan for management of systemic sclerosis-related gastroesophageal reflux disease. Biomed Rep. 2021 Feb;14(2):25.
10. Scarpignato, C *et al.* Editorial: acid suppression with potassium-competitive acid blockers dismissing genotype concerns. Alimentary Pharmacology and Therapeutics, 17 December 2020.
11. Sakurai Y, Nishimura A, Kennedy G, Hibberd M, Jenkins R, Okamoto H, Yoneyama T, Jenkins H, Ashida K, Irie S, Täubel J. Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of Single Rising TAK-438 (Vonoprazan) Doses in Healthy Male Japanese/non-Ja. Clin Transl Gastroenterol. 2015 Jun 25;6(6):e94. doi: 10.1038/ctg.2015.18.
12. Jenkins H, *et al.* Aliment Pharmacol Ther 2015;41:636-48.
13. Martinucci I, Blandizzi C, Bodini G, *et al.* Vonoprazan fumarate for the management of acid-related diseases. Expert Opin Pharmacother. 2017 Aug;18(11):1145-1152. doi: 10.1080/14656566.2017.1346087.
14. Kagami, T *et al.* Potent acid inhibition by vonoprazan in comparison with esomeprazole, with reference to CYP2C19 genotype. Aliment Pharmacol Ther. 2016 May;43(10):1048-59.
15. Scarpignato, C *et al.* Potent Acid Suppression with PPIs and P-CABs: What's New? Curr Treat Options Gastroenterol. 2018 Dec;16(4):570-590.

**INZELM® fumarato de vonoprazana. Indicações:** 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 esteroideal). **Contraindicações:** INZELM está contraindicado em pacientes que apresentam hipersensibilidade ao princípio ativo ou a qualquer um dos excipientes do medicamento. **Cuidados e advertências: Hepatotoxicidade:** Anormalidades da função hepática, incluindo lesão hepática, foram reportadas em estudos clínicos. Relatos de pós-comercialização também foram recebidos de pacientes tratados com INZELM, muitos dos quais ocorrendo logo após o início do tratamento. A descontinuação de INZELM é recomendada em pacientes com evidência de anormalidades da função hepática ou naqueles que desenvolverem sinais ou sintomas sugestivos de disfunção hepática. **Elevação do pH intragástrico:** A administração de INZELM resulta na elevação do pH intragástrico, assim não é recomendada a administração conjunta com medicamentos cuja absorção é dependente do pH intragástrico ácido. A resposta sintomática ao INZELM não exclui a presença de malignidade gástrica. **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 gástrico. Uma resposta sintomática ao INZELM não exclui a presença de malignidade gástrica. **Diarreia associada a Clostridium difficile, incluindo colite pseudomembranosa:** Medicamentos que elevam o pH gástrico podem estar associados a um risco aumentado de infecção gastrointestinal por *Clostridium difficile*. Se dor abdominal e diarreia frequente ocorrerem, medidas apropriadas, incluindo a descontinuação do tratamento, devem ser tomadas. **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 conhecidos, 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. **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. Em um estudo de toxicologia em ratos, a toxicidade embriofetal foi observada após a exposição de mais do que aproximadamente 28 vezes da exposição (AUC) na dose clínica máxima (40 mg/dia) de vonoprazana. 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 superior a qualquer possível risco. **Uso durante a lactação:** Nenhum estudo clínico foi realizado até o momento para avaliar INZELM em lactantes. Desconhece-se se INZELM é excretado no leite humano. Nos estudos em animais foi demonstrado que a vonoprazana foi excretada no leite. Durante tratamento com INZELM, a amamentação deve ser evitada se a administração deste medicamento for necessária para a mãe. **Categoria C de Risco na Gravidez - Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Interações medicamentosas: Vonoprazana e claritromicina:** Homens adultos saudáveis receberam uma

dose única de vonoprazana (40 mg), 30 minutos após o café da manhã no dia 1 e dia 8 e com doses repetidas de 500 mg de claritromicina (potência) 2 vezes ao dia 30 minutos antes do café da manhã e do jantar nos dias 3-9. O AUC $\infty$  e Cmax da vonoprazana aumentaram em 1,6 vezes e 1,4 vezes, respectivamente, quando administrada concomitantemente com claritromicina em comparação com aqueles de vonoprazana administrada isolada. **Vonoprazana, hidrato de amoxicilina e claritromicina:** O estudo de interação medicamentosa em homens adultos saudáveis que receberam duas vezes ao dia 20 mg de vonoprazana, 750 mg de hidrato de amoxicilina (potência) e 400 mg de claritromicina (potência) concomitantemente por 7 dias não demonstrou efeito na farmacocinética de amoxicilina inalterada, no entanto, AUC12 e Cmax da vonoprazana aumentaram em 1,8 vezes e 1,9 vezes, respectivamente, e AUC12 e Cmax da claritromicina inalterada aumentou em 1,5 vezes e 1,6 vezes, respectivamente. **Vonoprazana, hidrato de amoxicilina e metronidazol:** O estudo de interação medicamentosa em homens adultos saudáveis que receberam duas vezes ao dia 20 mg de vonoprazana, 750 mg de hidrato de amoxicilina (potência) e 250 mg de metronidazol concomitantemente por 7 dias demonstrou pequena diferença na farmacocinética da vonoprazana, quando administrada isolada ou como terapia tripla. Nenhuma diferença foi observada na farmacocinética do metronidazol ou da 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 saudáveis que receberam 20 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 da vonoprazana e da vonoprazana na farmacocinética de baixas doses de ácido acetilsalicílico ou AINEs. **Interação com outros medicamentos e outras formas de interação:** A administração da vonoprazana resulta na elevação do pH intragástrico, sugerindo que possa interferir na absorção de medicamentos onde o pH gástrico é um determinante importante da biodisponibilidade oral; portanto, o uso de vonoprazana não é recomendado com alguns destes medicamentos cuja absorção é dependente do pH intragástrico 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 da vonoprazana pode aumentar. Foi reportada que a concentração sanguínea da vonoprazana aumentou com o uso concomitante de claritromicina em 1,5 vezes, mas nenhum ajuste de dose da vonoprazana é considerado necessário. A administração concomitante da vonoprazana com o esquema antibiótico de claritromicina e amoxicilina aumentou as concentrações da vonoprazana em até 1,9 vezes. Nenhum aumento foi observado com o esquema antibiótico metronidazol e amoxicilina. Nenhum ajuste de dose da vonoprazana é considerado necessário. Não houve efeitos clinicamente significantes de baixas doses de ácido acetilsalicílico ou AINEs na farmacocinética da vonoprazana. O efeito na atividade inibitória de agregação plaquetária do ácido acetilsalicílico não foi considerado clinicamente significativo. Não há dados de interação específicos com medicamentos à base de plantas, álcool e exames de laboratório. **Reações adversas:** 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 ( $\geq 1/10$ ); comum ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); incomum ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raro ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muito raro ( $< 1/10.000$ ); desconhecido (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis). **Dados de Estudos Clínicos:** Dados de estudos clínicos para reações adversas esperadas são baseados na análise agrupada de segurança de estudos, incluindo: cicatrização EE (CCT-001 e CCT-002), terapia de manutenção EE (CCT-003 e OCT-001), cicatrização UG (CCT-101), cicatrização UD (CCT-102), prevenção de recidiva de úlcera péptica associada com o uso de AINE (CCT-301, OCT-301 e OCT-303), prevenção de recidiva de úlcera péptica associada com o uso de LDA (CCT-302, OCT-302 e OCT-304). **Reações adversas com INZELM nos estudos clínicos. Distúrbios Gastrointestinais. Reação comum ( $\geq 1/100$  e  $< 1/10$ ):** Diarreia, constipação. **Reação incomum ( $\geq 1/1.000$  e  $< 1/100$ ):** Náusea, distensão abdominal. **Investigações Reação incomum ( $\geq 1/1.000$  e  $< 1/100$ ):** Gama- glutamil transferase aumentada, aspartato transaminase (AST) aumentada, Teste de função hepática anormal. Alanina transaminase (ALT) aumentada. **Relatos Pós-Comercialização. Distúrbios do sistema imune.** Hipersensibilidade ao medicamento (incluindo choque anafilático), erupção medicamentosa, urticária. **Distúrbios hepatobiliares.** Hepatotxicidade. Icterícia. **Distúrbios dos tecidos cutâneos e subcutâneos.** Rash. Eritema multiforme. Síndrome de Stevens-Johnson. Necrólise epidérmica tóxica. **Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa. Posologia e modo de usar: Adultos** 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, 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, INZELM foi utilizado por até 80 semanas. **Prevenção de recidiva de úlcera gástrica ou úlcera duodenal durante administração AINE.** A dose usual é de 10 mg de INZELM uma vez ao dia. Nos estudos clínicos, 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. **Idosos.** Como as funções fisiológicas, como função hepática ou renal, são diminuídas em pacientes idosos no geral, INZELM deve ser administrado com cautela. (Consulte abaixo em “Função Renal Comprometida” e “Função Hepática Comprometida”). **Crianças.** INZELM não foi estudado em pacientes abaixo de 18 anos de idade. **Função Renal Comprometida.** INZELM deve ser administrado com cautela em pacientes com distúrbios renais, uma vez que pode ocorrer um atraso na excreção da vonoprazana, podendo resultar em um aumento na sua concentração sanguínea. **Função Hepática Comprometida.** INZELM deve ser administrado com cautela em pacientes com distúrbios hepáticos, uma vez que pode ocorrer um atraso no metabolismo e excreção da vonoprazana, podendo resultar em um aumento na sua concentração sanguínea. MS – 1.0639.0282. **SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. MEDICAMENTO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.** INZ\_0119\_0221\_VPS.

**Contraindicação:** INZELM está contraindicado em pacientes que apresentam hipersensibilidade ao princípio ativo ou a qualquer um dos excipientes do medicamento. **Interação medicamentosa:** A administração da vonoprazana resulta na elevação do pH intragástrico, sugerindo que possa interferir na absorção de medicamentos onde o pH gástrico é um determinante importante da biodisponibilidade oral; portanto, o uso de vonoprazana não é recomendado com alguns destes medicamentos cuja absorção é dependente do pH intragástrico 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. Não houve efeitos clinicamente significantes de baixas doses de ácido acetilsalicílico ou AINEs na farmacocinética da vonoprazana. O efeito na atividade inibitória de agregação plaquetária do ácido acetilsalicílico não foi considerado clinicamente significativo.

Material destinado exclusivamente a profissionais de saúde habilitados a prescrever e/ou dispensar medicamentos.

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

Takeda Distribuidora Ltda. CNPJ: 11.365.171/0004-56  
Mais informações poderão ser obtidas diretamente com o nosso Departamento de Assuntos Científicos através do e-mail: [medinfoLATAM@takeda.com](mailto:medinfoLATAM@takeda.com) ou por meio de nossos representantes.

 **Linha Gastro**



6505362 - LÂMINA CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA  
C-APROM/BR/VPZ/0046.  
Material produzido em setembro/2021.