

LANSOPRAZOL

Ações terapêuticas

Antiulceroso. Bloqueador seletivo da bomba de prótons.

Propriedades

É um derivado do benzimidazol, de segunda geração, que se diferencia de seu antecessor, o Omeprazol, por apresentar em sua estrutura química básica um grupo trifluoretóxi, razão pela qual alcança maior biodisponibilidade (30%) e potência farmacológica. Pela sua maior lipossolubilidade atravessa mais facilmente a membrana da célula parietal gástrica - responsável pela produção do ácido clorídrico - onde se transforma nos metabólitos ativos, dissulfureto e sulfonamida. Estes, ao se unirem aos grupos sulfídricos (SH) da bomba de prótons H⁺/K⁺-ATPase, inibem a secreção ácido péptica. Em estudos recentes, observou-se que o lansoprazol exerce efeito bactericida sobre o *Helicobacter pylori*, microrganismo Gram-negativo flagelado, ao qual se atribui um papel na produção de gastrite e na recidiva da doença gastroduodenal ulcerosa. O efeito inibidor sobre o *H. pylori* se alcança com concentrações inibidoras mínimas (CIM 90) muito baixas (6,25mg/ml), comparadas com outros fármacos (Subcitrato de bismuto, ranitidina ou Omeprazol). Nos ensaiosarmacodinâmicos em animais roedores (ratos) e não roedores (cães), o lansoprazol demonstrou potência 10 vezes maior que o Omeprazol na prevenção da úlcera experimental (por ácido acético, ácido acetilsalicílico ou ligação pilórica). Com dose única de 30mg por via oral, obtém-se inibição significativa da secreção ácido péptica, que perdura por mais de 24 horas, mantendo o pH intragástrico em valores maiores que 3. Lansoprazol é um fármaco lábil aos ácidos, razão pela qual para administração por via oral são usadas cápsulas contendo microgrânulos gastrorresistentes, como ocorre no Omeprazol. Após a sua administração alcança o pico máximo (1.038mg/ml) entre 1 e 2 horas. Aparentemente, a biodisponibilidade é afetada pela ingestão de alimentos, já que estes atrasariam a sua absorção e esta limitaria a sua farmacocinética. No meio ácido da célula parietal, o lansoprazol transforma-se em seus metabólitos ativos: dissulfureto (AG-1812) e sulfonamida (AG-2000). Sua meia-vida de eliminação é de 1,3 a 1,7 horas, porém se prolonga em pessoas de idade avançada ou com insuficiência hepática considerável. É eliminado na forma de metabólitos inativos: lansoprazol-sulfona e hidroxilansoprazol, e não foi detectada na urina a droga inalterada. Em estudos clínicos comparativos com Omeprazol quanto a esofagite por refluxo, úlcera gástrica, úlcera duodenal e Síndrome de Zollinger-Ellison, demonstrou-se que o lansoprazol possui um índice elevado de curas clínico endoscópicas e ótima tolerância, também em tratamentos prolongados. A dose média efetiva de 30mg diários, em ingestão única, produz inibição ácido péptica efetiva, que alcança 90% aos 7 dias de tratamento, bloqueando a bomba ácida de prótons, que é passo final da secreção gástrica cloridropéptica.

Indicações

Doença gastroduodenal ulcerosa, esofagite por refluxo, úlcera gástrica, úlcera duodenal, síndrome de Zollinger-Ellison.

Posologia

A dose recomendada para o tratamento da úlcera duodenal e da esofagite por refluxo é de 30mg diários, em dose única longe das refeições. Estima-se a duração média do tratamento em 2 a 4 semanas para úlcera duodenal e de 4 a 8 semanas para úlcera gástrica ou esofagite por refluxo. Nos pacientes com síndrome de Zollinger-Ellison, deve-se individualizar a dose efetiva a fim de manter a secreção ácida entre 0 e 10mmol/h, porém pode ser alcançada a dose de 60 a 120mg diários. Na doença gastroduodenal ulcerosa, que não cicatriza em um período de 4 a 8 semanas, pode-se tentar aumentar a dose para 60mg diários e controlar a lesão por via endoscópica.

Reações adversas

A tolerância é boa; somente em alguns pacientes foram observados diarreia ou constipação, náuseas, cefaléias, erupção cutânea de intensidade leve, que desaparecem ao descontinuar o fármaco.

Precauções

Não se recomenda seu uso durante a gravidez e lactação.

Interações

A administração conjunta de antiácidos diminui a biodisponibilidade do fármaco, como ocorre com os bloqueadores H₂ (ranitidina, famotidina). Pode induzir um ligeiro aumento (10%) na liberação de teofilina e redução na meia-vida da fenazona. Certos fármacos que são metabolizados no citocromo hepático P450 (hidantoína, diazepam, anovulatórios) podem apresentar farmacocinética e eliminação alteradas.

Contra-indicações

Hipersensibilidade aos derivados benzimidazólicos. Insuficiência hepática grave.

Referência Bibliográfica

P.R. Vade-mécum 2004/2005