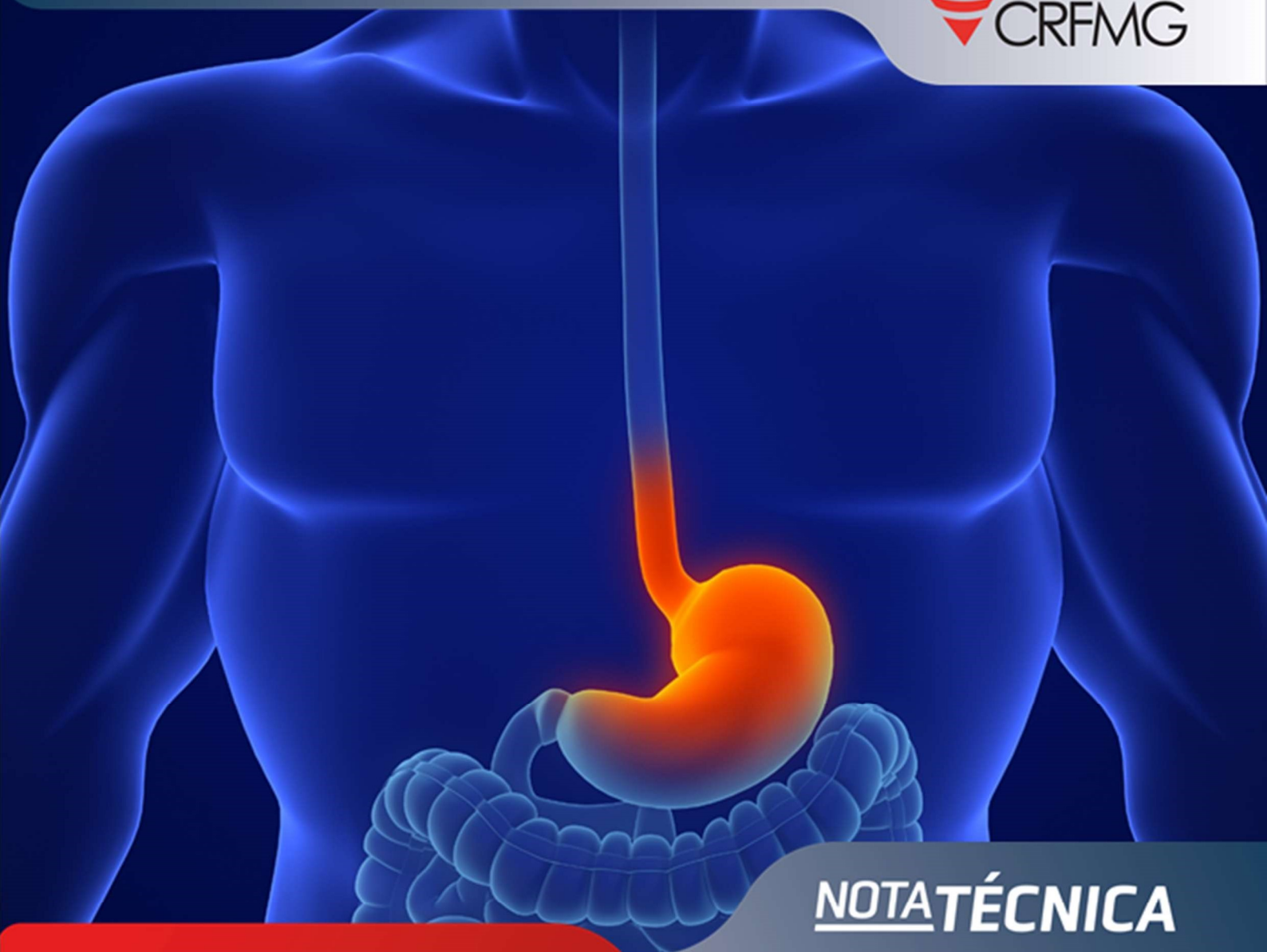




NOTATÉCNICA

0007/24



FUMARATO DE VONOPRAZANA

AUTORES**Alessandra Aparecida Oliveira****Júlia Arruda Valim****CENTRO DE INFORMAÇÕES SOBRE MEDICAMENTOS (CIM)****Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL-MG)**E-mail: cimunifal@gmail.com

Instagram: @cim.unifal

Facebook: Cim Unifal-MG

Site: www.unifal-mg.edu.br/cim

Telefone: (35) 99136-0717

Dra. Luciene Alves Moreira Marques

Dr. Ricardo Radighieri Rascado



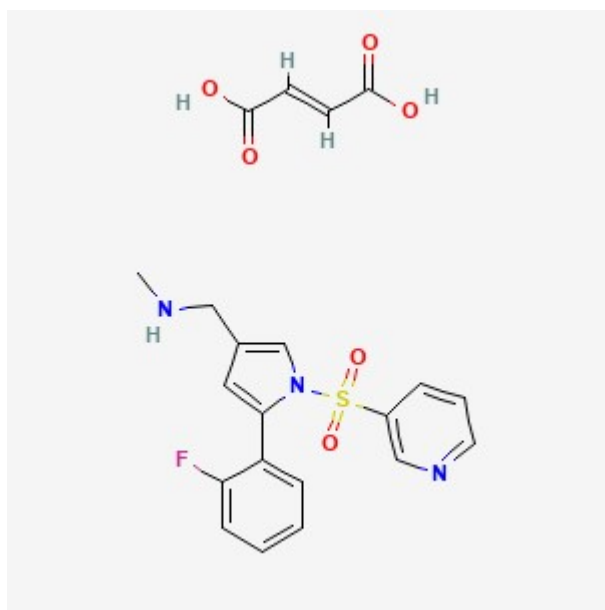
007/2024

Fumarato de Vonoprazana (Inzelm®): qual o benefício em comparação com os inibidores da bomba de prótons?

- **O que é o Fumarato de Vonoprazana?**

O Fumarato de Vonoprazana é um bloqueador ácido competitivo de potássio (P-CABs), atua interferindo com a ligação do K^+ à bomba de prótons, ligando-se reversivelmente à H^+K^+ -ATPase e competindo com este íon. Desta forma, reduz a secreção gástrica ácida. É indicado para o tratamento de doenças ácido-pépticas e possui ação ácido-inibitória potente e rápida, sendo evidente logo após a primeira administração.

Figura 1 - Estrutura molecular do Fumarato de Vonoprazana



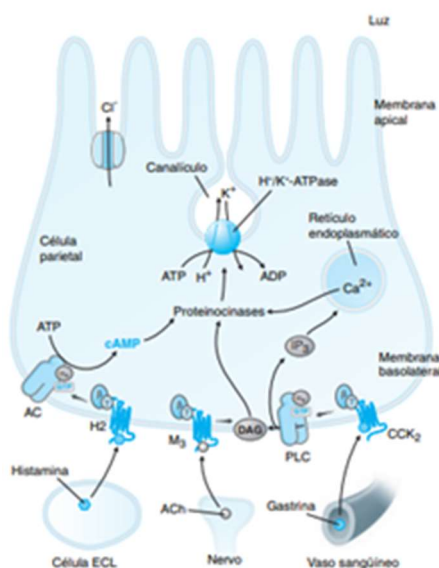
Fonte: Centro Nacional de Informações sobre Biotecnologia. Resumo do composto PubChem para CID 45375887, Fumarato de Vonoprazan. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Vonoprazan-Fumarate>. Acesso em 2 de janeiro de 2024.

- **Qual o mecanismo de ação do fármaco?**

O Fumarato de Vonoprazana difunde-se por transporte passivo do citoplasma da célula parietal para os canalículos secretores, ficando, de imediato, na sua forma protonada, o que faz com que se acumule neste local, em altas concentrações. Em seguida, a molécula de Vonoprazana liga-se de forma não covalente à bomba de prótons H^+K^+ -ATPase, competindo com o K^+ , bloqueando desta forma a secreção de H^+ . Com a permeabilidade membranar reduzida, o

- Qual seu benefício em relação aos inibidores da bomba de prótons, como o esomeprazol, por exemplo?

Figura 2 - Secreção de ácido em células parietais



Página 4 de 6

A meia-vida curta dos IBP, como o esomeprazol, é uma das desvantagens encontradas. Ele dura cerca de 1 a 2 horas aproximadamente, o que prejudica a ação do fármaco, visto que como o fármaco é eliminado da circulação de modo rápido (meia vida curta), se novas bombas forem produzidas, por processo fisiológico, e ativadas após o fármaco ser eliminado, a produção de ácido ocorrerá, o que não é desejado. Além disso, os IBP necessitam de um ambiente ácido para exercerem seu efeito farmacológico, pois são pró-fármacos e possuem uma formulação especial que é usada para evitar a ativação prematura e, portanto, qualquer alteração de pH dentro do organismo do paciente pode limitar sua ação (BOLSONI, F. T. apud BRULEY D. V. *et al.*, 2010; MARTINUCCI *et al.*, 2017).

Já no caso da vonoprazana, pertencente à classe dos P-CABs, esses efeitos negativos não são observados, visto que após a sua administração, por via oral, ela atinge sua concentração máxima em um período de tempo e tem um efeito farmacológico mais rápido, e sua meia vida dura de 7- 8 horas. Em relação ao pH, os P-CABs não necessitam de meio ácido, pois não são pró-fármacos e não sofrem degradação no estômago. Com isso, pode-se observar que a vonoprazana tem certa vantagem em relação ao esomeprazol (BOLSONI, F. T. apud SAKURAI *et al.*, 2015; MARTINUCCI *et al.*, 2017).

• Estudos clínicos

Um estudo realizado pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo em 2022 revisa a eficácia dos P-CABs em comparação com os IBPs no tratamento de doenças ácido-relacionadas. Destacando a importância das doenças ácido-relacionadas na saúde mundial e brasileira, bem como a prevalência da falha terapêutica dos IBPs em até 25% dos pacientes tratados. Os P-CABs, introduzidos em 2014, são apontados como tendo resultados clínicos superiores.

O objetivo do estudo foi examinar e discutir as diferenças clínicas entre P-CABs e IBPs para entender seus impactos no manejo das doenças ácido-pépticas, especialmente no controle e remissão dos sintomas. Os materiais e métodos incluíram uma revisão bibliográfica utilizando bases de dados eletrônicas como PubMed, NCBI, SciFinder, SciElo e Web of Science, focalizando em estudos clínicos dos últimos 22 anos.

Os resultados apontam que os IBPs frequentemente falham na completa remissão dos sintomas noturnos e no alívio da pirose, devido às propriedades químicas, farmacocinéticas e farmacodinâmicas das moléculas da classe. Por outro lado, os P-CABs possuem um mecanismo de ação inovador e características químicas e farmacológicas distintas, resultando em alívio rápido dos sintomas e sucesso terapêutico mesmo em pacientes refratários.

Com isso, sugere que os P-CABs têm potencial para serem considerados o futuro do manejo clínico das doenças ácido-relacionadas devido à sua eficácia clínica superior aos IBPs. No entanto, ressalta a necessidade de estudos de

segurança a longo prazo para garantir a não toxicidade do uso prolongado dessa classe de medicamentos.

Referências:

BOLSONI, Fabio Taylor. **P-CABs: o futuro do manejo clínico das doenças ácido-relacionadas**. 2022. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

Centro Nacional de Informações sobre Biotecnologia. Resumo do composto PubChem para CID 45375887, Fumarato de Vonoprazan. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Vonoprazan-Fumarate> . Acesso em 2 de janeiro de 2024.

ROCHA, Ana Rita Almeida. **Novos Inibidores da Bomba de Protões antagonistas competitivos com o potássio-Vonoprazan**. 2017. Tese de Doutorado. Universidade Fernando Pessoa (Portugal).

GOLAN, D. E. *et al.* **Princípios de farmacologia: a base fisiopatológica da farmacoterapia**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara. Koogan, 2014.

BRULEY DES VARANNES, S.; CORON, E.; GALMICHE, J. P. **Short and long-term PPI treatment for GERD. Do we need more-potent anti-secretory drugs?** Best Practice and Research: Clinical Gastroenterology, v. 24, n. 6, p. 905–921, 10 dez. 2010.

MARTINUCCI, I. *et al.* **Fumarato de Vonoprazan para o tratamento de doenças relacionadas com ácido**. Expert Opinion on Pharmacotherapy, v. 18, n. 11, p. 1145–1152, 24 jul. 2017.

SAKURAI, Y. *et al.* **Safety, tolerability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of single rising Tak-438 (Vonoprazan) doses in healthy male Japanese/Non-Japanese Subjects**. Clinical and Translational Gastroenterology, v. 6, n. 6, p. 1–10, jun. 2015.

