

OMEPRAZOL

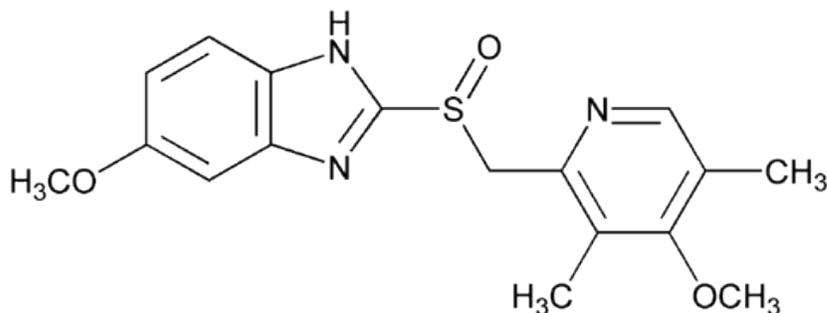
1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Omeprazol 20 mg cápsula.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula contiene:

Microgránulos de Omeprazol equivalente a Omeprazol 20 mg.



6-metoxi-2-[(4-metoxi-3,5-dimetilpiridin-2-il)metilsulfinil]-1H-benzimidazol

3. FORMA FARMACÉUTICA

Omeprazol 20 mg se presenta en forma de cápsula con microgránulos para administración por vía oral.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Adultos:

- Tratamiento de úlceras duodenales.
- Prevención de la recidiva de úlceras duodenales.
- Tratamiento de úlceras gástricas.
- Prevención de la recidiva de úlceras gástricas.
- En combinación con antibióticos apropiados, erradicación de *Helicobacter pylori* (*H. Pylori*) en úlceras pépticas.
- Tratamiento de úlceras gástricas y duodenales asociadas a los AINEs.
- Prevención de úlceras gástricas y duodenales asociadas a los AINEs en pacientes de riesgo.
- Tratamiento de la esofagitis por reflujo.
- Control a largo plazo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico curada.
- Tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico sintomática.
- Tratamiento del síndrome de Zollinger-Ellison.

Uso en pediatría

Niños mayores de un año de edad y que pesen ≥ 10 kg

- Tratamiento de la esofagitis por reflujo.
- Tratamiento sintomático del ardor y regurgitación ácida en la enfermedad por reflujo gastroesofágico.

Niños mayores de 4 años y adolescentes

- En combinación con antibióticos para el tratamiento de la úlcera duodenal provocada por *H. pylori*.

4.2. Posología y forma de administración

Posología en adultos:

Tratamiento de úlceras duodenales

La dosis recomendada para los pacientes con úlcera duodenal activa es de 20 mg de Omeprazol una vez al día. En la mayoría de los pacientes la cicatrización ocurre en dos semanas. En aquellos pacientes cuyas úlceras no hayan podido cicatrizar totalmente tras el ciclo inicial, la cicatrización se produce normalmente durante un periodo adicional de dos semanas de tratamiento. En pacientes con úlcera duodenal con mala respuesta terapéutica, se recomienda Omeprazol 40 mg una vez al día y, generalmente, se consigue la cicatrización en cuatro semanas.

Prevención de la recidiva de úlceras duodenales

Para la prevención de la recidiva de la úlcera duodenal en pacientes *H. pylori* negativo o cuando no es posible la erradicación de *H. pylori*, la dosis recomendada es de 20 mg de Omeprazol una vez al día. En algunos pacientes puede ser suficiente una dosis diaria de 10 mg. En caso de fracaso del tratamiento, se puede aumentar la dosis a 40 mg.

Tratamiento de las úlceras gástricas

La dosis recomendada es de 20 mg de Omeprazol una vez al día. En la mayoría de los pacientes la cicatrización tiene lugar dentro de las cuatro primeras semanas. En aquellos pacientes cuyas úlceras no hayan podido cicatrizar totalmente tras este ciclo inicial, la cicatrización tiene lugar generalmente durante un periodo adicional de cuatro semanas de tratamiento. En pacientes con úlcera gástrica con mala respuesta terapéutica, se recomienda una dosis de 40 mg de Omeprazol una vez al día y generalmente se produce la cicatrización en un periodo de ocho semanas.

Prevención de la recidiva de úlceras gástricas

Para la prevención de la recidiva en pacientes con úlcera gástrica con mala respuesta terapéutica la dosis recomendada es de 20 mg de Omeprazol una vez al día. En caso necesario, la dosis puede aumentarse a 40 mg de Omeprazol una vez al día.

Erradicación de *H. pylori* en úlceras pépticas

Para la erradicación de *H. pylori* la elección de los antibióticos deberá tener en cuenta la tolerancia farmacológica de cada paciente y deberá realizarse de conformidad con los patrones de resistencia locales, regionales y nacionales y las directrices de tratamiento.

- Omeprazol 20 mg + 500 mg de claritromicina + 1.000 mg de amoxicilina, cada uno de ellos dos veces al día durante una semana, o
- Omeprazol 20 mg + 250 mg de claritromicina (o alternativamente 500 mg) + 400 mg de metronidazol (o 500 mg o tinidazol 500 mg), cada uno de ellos dos veces al día durante una semana, o
- Omeprazol 40 mg una vez al día con 500 mg de amoxicilina y 400 mg de metronidazol (o 500 mg o tinidazol 500 mg), ambos tres veces al día durante una semana.

Con todas las pautas, si el paciente sigue siendo *H. pylori* positivo, podrá repetirse el tratamiento.

Tratamiento de las úlceras gástricas y duodenales asociadas a los AINEs

La dosis recomendada para el tratamiento de las úlceras gástricas y duodenales asociadas a los AINEs es de 20 mg de Omeprazol una vez al día. En la mayoría de los pacientes la cicatrización ocurre en cuatro semanas. En aquellos pacientes cuyas úlceras no hayan podido cicatrizar totalmente tras este ciclo inicial, la cicatrización tiene lugar generalmente durante un periodo adicional de cuatro semanas de tratamiento.

Prevención de las úlceras gástricas y duodenales asociadas a los AINEs en pacientes de riesgo

Para la prevención de úlceras gástricas o úlceras duodenales asociadas a los AINEs en pacientes de riesgo (edad > 60 años, antecedentes de úlceras gástricas y duodenales, antecedentes de hemorragia GI superior), la dosis recomendada es de 20 mg de Omeprazol una vez al día.

Tratamiento de la esofagitis por reflujo

La dosis diaria recomendada es de 20 mg de Omeprazol. En la mayoría de los pacientes la cicatrización se produce en cuatro semanas. En aquellos pacientes cuyas úlceras no hayan podido cicatrizar totalmente tras este ciclo inicial, la cicatrización tiene lugar generalmente durante un periodo adicional de cuatro semanas de tratamiento.

En pacientes con esofagitis severa, se recomienda una dosis de 40 mg de Omeprazol una vez al día y generalmente se produce la cicatrización en un periodo de ocho semanas.

Control a largo de pacientes con reflujo gastroesofágico curado

En el tratamiento a largo plazo de los pacientes con esofagitis por reflujo cicatrizada, la dosis recomendada es de 10 mg de Omeprazol una vez al día. En caso necesario, la dosis puede aumentarse hasta 20 mg - 40 mg de Omeprazol una vez al día.

Tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico sintomática

La dosis diaria recomendada es de 20 mg de Omeprazol. Los pacientes pueden responder bien a la dosis de 10 mg al día, por lo que se considerará el ajuste individual de la dosis.

En caso de no conseguir un control de los síntomas tras 4 semanas de tratamiento con 20 mg diarios de Omeprazol, se recomienda una nueva evaluación con mayor investigación.

Tratamiento del síndrome de Zollinger-Ellison

En los pacientes con síndrome de Zollinger-Ellison la dosis deberá ajustarse individualmente, debiendo continuarse el tratamiento durante el tiempo que esté clínicamente indicado. La dosis inicial recomendada es de 60 mg de Omeprazol al día. Todos los pacientes con lesiones severas y respuestas inadecuadas a otras terapias se han controlado eficazmente y más del 90% de los pacientes se han mantenido con dosis diarias de 20-120 mg de Omeprazol. Cuando la dosis sea superior a 80 mg diarios de Omeprazol, la dosis deberá dividirse y administrarse dos veces al día.

Posología en niños

Niños mayores de un año de edad y que pesen ≥ 10 kg

Tratamiento de la esofagitis por reflujo

Tratamiento sintomático del ardor y regurgitación ácida en la enfermedad por reflujo gastroesofágico

Las dosis recomendadas son las siguientes:

Edad	Peso	Dosis
≥ 1 año de edad	10 – 20 Kg	10 mg una vez al día. En caso necesario, puede aumentarse la dosis a 20 mg una vez al día.
≥ 2 años de edad	> 20 Kg	20 mg una vez al día. En caso necesario, puede aumentarse la dosis a 40 mg una vez al día.

Esofagitis por reflujo: La duración del tratamiento es de 4-8 semanas.

Tratamiento sintomático del ardor y regurgitación ácida en la enfermedad por reflujo

gastroesofágico: La duración del tratamiento es de 2-4 semanas. Si no se ha logrado un control de los síntomas tras 2 - 4 semanas, debe evaluarse de nuevo al paciente.

Niños mayores de 4 años y adolescentes

Tratamiento de la úlcera duodenal provocada por H. pylori

Cuando se elija el tratamiento combinado apropiado, deben tenerse en cuenta las recomendaciones nacionales, regionales y locales oficiales sobre resistencia bacteriana, la duración del tratamiento (normalmente 7 días aunque puede ser de hasta 14 días) y el empleo adecuado de antibióticos.

El tratamiento debe ser supervisado por un especialista.

Las dosis recomendadas son las siguientes:

Peso	Dosis
15 – 30 Kg	En combinación con dos antibióticos: Omeprazol 10 mg, amoxicilina 25 mg/kg de peso corporal y claritromicina 7,5 mg/kg de peso corporal administrados todos juntos dos veces al día durante una semana.
31 – 40 Kg	En combinación con dos antibióticos: Omeprazol 20 mg, 750 mg de amoxicilina y claritromicina 7,5 mg/kg de peso corporal, todos administrados dos veces al día durante una semana.
> 40 Kg	En combinación con dos antibióticos: Omeprazol 20 mg, 1 g de amoxicilina y 500 mg de claritromicina todos administrados dos veces al día durante una semana.

Poblaciones especiales

Alteración de la función renal

No es necesario el ajuste de dosis en pacientes con alteración de la función renal.

Alteración de la función hepática

En pacientes con alteración de la función hepática una dosis diaria de 10-20 mg puede ser suficiente.

Ancianos (>65 años de edad)

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes ancianos.

Método de administración

Se recomienda administrar Omeprazol cápsulas por la mañana, preferiblemente sin alimentos, tragando las cápsulas enteras con medio vaso de agua. Las cápsulas no deben masticarse ni triturarse.

Pacientes con dificultades para tragar y niños que puedan beber o tragar alimentos semisólidos

Los pacientes pueden abrir la cápsula e ingerir el contenido directamente con medio vaso de agua o tras mezclar el contenido en un líquido que sea ligeramente ácido, como zumo de fruta o compota de manzana, o agua sin gas. Debe advertirse a los pacientes que la dispersión deberá tomarse inmediatamente (o en el plazo de 30 minutos) siempre agitándola justo antes de beber y enjuagando el vaso con medio vaso más de agua.

Como alternativa, estos pacientes pueden succionar la cápsula y tragar los microgránulos con medio vaso de agua. Los microgránulos deben ingerirse sin masticarse.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al omeprazol o alguno de los excipientes de este medicamento.

- Posibilidad de úlcera de origen maligno.
- No debe usarse junto con Nelfinavir.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Cuando haya sospecha de úlcera gástrica, deberá descartarse la posibilidad de un proceso maligno (por ejemplo, pérdida significativa de peso involuntaria, vómitos recurrentes, disfagia, hematemesis o melena) ya que el tratamiento con omeprazol puede aliviar los síntomas y retrasar su diagnóstico.

No se recomienda la administración conjunta de atazanavir con inhibidores de la bomba de protones. Si es inevitable la combinación de atazanavir con un inhibidor de la bomba de protones, se recomienda una estrecha monitorización clínica (por ejemplo, carga vírica) en combinación con un aumento en la dosis de atazanavir a 400 mg con 100 mg de ritonavir; no debe superarse los 20 mg de omeprazol.

Omeprazol, como todos los medicamentos que bloquean el ácido estomacal, puede reducir la absorción de la vitamina B12 (cianocobalamina) debido a la hipo o aclorhidria. Esto debe ser considerado en pacientes con reducción de las reservas corporales o con factores de riesgo por reducción de la absorción de vitamina B12 en la terapia a largo plazo.

El omeprazol es un inhibidor de CYP2C19. Al iniciar o finalizar el tratamiento con omeprazol, el potencial de interacciones con medicamentos metabolizados a través de CYP2C19 debe ser considerado. Se ha observado interacción entre clopidogrel y omeprazol. La relevancia clínica de esta interacción es incierta. Como precaución, el uso concomitante de omeprazol y clopidogrel se debe evitar.

El uso prolongado de este medicamento (por más de un año) puede causar disminución de los niveles de magnesio en sangre.

Se ha informado hipomagnesemia grave en pacientes tratados con inhibidores de la bomba de protones (IBP) como omeprazol durante al menos tres meses, y en la mayoría de los casos por un año. Pueden tener lugar manifestaciones graves de hipomagnesemia como fatiga, tetania, delirio, convulsiones, mareos y arritmia ventricular pero es posible que comiencen de forma ligera y podrían pasarse por alto. En la mayoría de los pacientes afectados, la hipomagnesemia mejoró después de la suplementación con magnesio y la suspensión del IBP.

Para los pacientes que se espera que estén en tratamiento prolongado o que toman IBP con digoxina o medicamentos que pueden causar hipomagnesemia (por ejemplo, diuréticos), los profesionales de la salud deben considerar la medición de los niveles de magnesio antes de comenzar el tratamiento con IBP y periódicamente durante el tratamiento.

Los inhibidores de la bomba de protones, sobre todo si se usan en dosis altas y durante largos períodos de tiempo (> 1 año), podrían elevar ligeramente el riesgo de fractura de cadera, muñeca y columna, sobre todo en personas de edad avanzada o en presencia de otros factores de riesgo reconocidos. Parte de este aumento podría ser debido a otros factores de riesgo. Los pacientes con riesgo de osteoporosis deberán recibir tratamiento de acuerdo a las guías clínicas en vigor y deberán asegurarse una ingesta adecuada de vitamina D y calcio.

Nefritis intersticial aguda

Se ha observado Nefritis aguda intersticial en los pacientes que toman omeprazol. La nefritis aguda intersticial puede ocurrir en cualquier momento durante la terapia y generalmente se atribuye a una reacción de hipersensibilidad idiopática. Se debe suspender la terapia con omeprazol si se desarrolla nefritis aguda intersticial.

Interferencia con pruebas de laboratorio

El incremento en el nivel de la Cromogranina A (CgA) puede interferir con la prueba de tumores neuroendocrinos. Para evitar estas interferencias, el tratamiento con omeprazol se debe suspender al menos 5 días antes de las mediciones de CgA.

Algunos niños con enfermedades crónicas pueden necesitar tratamiento a largo plazo, aunque éste no se recomienda.

El tratamiento con inhibidores de la bomba de protones puede llevar a un ligero aumento del riesgo de infecciones gastrointestinales, como las producidas por *Salmonella* y *Campylobacter*.

Como en todos los tratamientos a largo plazo, especialmente cuando se sobrepasa un periodo de tratamiento de 1 año, se debe mantener a los pacientes bajo vigilancia regular.

Advertencia sobre excipientes:

Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarosa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene tartrazina y amarillo anaranjado. Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetil salicílico.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efectos del omeprazol sobre la farmacocinética de otros principios activos:

Principios activos con una absorción dependiente del pH.

La disminución de la acidez gástrica durante el tratamiento con omeprazol puede aumentar o disminuir la absorción de principios activos con una absorción dependiente del pH gástrico.

Nelfinavir, atazanavir

Las concentraciones plasmáticas de nelfinavir y atazanavir disminuyen cuando se administran conjuntamente con omeprazol.

La administración concomitante de omeprazol con nelfinavir está contraindicada. La interacción puede causar también la inhibición de la CYP2C19.

No se recomienda la administración concomitante de omeprazol y atazanavir.

Digoxina

El tratamiento concomitante de omeprazol y digoxina aumenta la biodisponibilidad de la digoxina en un 10%. Rara vez se han comunicado casos de toxicidad por digoxina. No obstante, se recomienda precaución cuando se administre omeprazol en dosis altas a pacientes ancianos. En estos casos debe reforzarse la monitorización del tratamiento con digoxina.

Clopidogrel

El uso concomitante de clopidogrel y omeprazol da lugar a una exposición disminuida del metabolito activo de clopidogrel y una inhibición máxima disminuida de agregación plaquetaria (ADP inducida).

Se han notificado datos inconsistentes sobre las implicaciones clínicas de una interacción farmacocinética/farmacodinámica de omeprazol en relación con acontecimientos cardiovasculares mayores. Como precaución, debe desaconsejarse el uso concomitante de omeprazol y clopidogrel.

Otros principios activos

La absorción de posaconazol, erlotinib, ketoconazol e itraconazol se reduce de forma significativa, por lo que pueden perder eficacia clínica. Se recomienda evitar la administración concomitante con posaconazol y erlotinib.

Principios activos metabolizados por CYP2C19

El omeprazol es un inhibidor moderado de CYP2C19, su principal enzima metabolizadora. Por lo tanto, puede disminuir el metabolismo de principios activos concomitantes también metabolizados por CYP2C19 y aumentar la exposición sistémica a esas sustancias. Algunos ejemplos de este tipo de fármacos son la R-warfarina y otros antagonistas de la vitamina K, el cilostazol, el diazepam y la fenitoína.

Cilostazol

El uso concomitante con omeprazol aumenta las concentraciones plasmáticas de cilostazol y uno de sus metabolitos activos.

Fenitoína

Se recomienda vigilar la concentración plasmática de fenitoína durante las dos primeras semanas después de iniciar el tratamiento con omeprazol y, si se realiza un ajuste de la dosis de fenitoína, se debe realizarse una monitorización y un nuevo ajuste de la dosis al finalizar el tratamiento con omeprazol.

Mecanismo desconocido

Saquinavir

La administración concomitante de omeprazol y saquinavir/ritonavir aumenta la concentración plasmática de saquinavir en casi un 70% y se asocia a una buena tolerancia en los pacientes infectados por el VIH.

Tacrolimus

Se ha comunicado que la administración concomitante de omeprazol puede aumentar la concentración sérica de tacrolimus. Se recomienda reforzar la monitorización de las concentraciones de tacrolimus así como de la función renal (aclaramiento de creatinina) y ajustar la dosis de tacrolimus en caso necesario.

Metotrexato

Se ha informado del aumento de los niveles de metotrexato en algunos pacientes cuando se administra conjuntamente con inhibidores de la bomba de protones. Se debe considerar una retirada temporal de omeprazol durante la administración de dosis altas de metotrexato.

Efectos de otros principios activos sobre la farmacocinética del omeprazol

Inhibidores de CYP2C19 y/o CYP3A4

Puesto que el omeprazol es metabolizado por CYP2C19 y CYP3A4, los medicamentos que inhiben las enzimas CYP2C19 o CYP3A4 (como la claritromicina y el voriconazol) pueden conducir a un aumento de las concentraciones séricas del omeprazol al disminuir su metabolismo. El tratamiento concomitante con voriconazol ha tenido como resultado un aumento de la exposición al omeprazol de más del doble. Como las dosis altas de omeprazol se toleran bien, generalmente no es necesario un ajuste de dosis. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia hepática grave y si está indicado un tratamiento de larga duración, debe considerarse un ajuste de la dosis.

Inductores de CYP2C19 y/o CYP3A4

Los principios activos conocidos por inducir a las enzimas CYP2C19 o CYP3A4, o ambas (como la rifampicina y la hierba de San Juan) pueden disminuir las concentraciones séricas de omeprazol al aumentar el metabolismo del omeprazol.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

La información disponible no muestra reacciones adversas del omeprazol sobre el embarazo ni la salud del feto o del recién nacido. Omeprazol puede ser utilizado durante el embarazo.

El omeprazol se excreta en la leche materna, pero no es probable que afecte al niño cuando se utilizan dosis terapéuticas.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No es probable que Omeprazol afecte a la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Pueden aparecer reacciones adversas a medicamentos tales como mareo y alteraciones visuales. Si ocurrieran, los pacientes no deberían conducir o utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas más frecuentes (1-10% de los pacientes) son cefalea, dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, flatulencia y náuseas/vómitos.

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Los intervalos de frecuencia utilizados son: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por sistemas orgánicos	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Rara	Leucopenia, trombocitopenia.
	Muy rara	Agranulocitosis, pancitopenia.
Trastornos del sistema inmunológico	Rara	Reacciones de hipersensibilidad, ejemplo: fiebre, angioedema y reacción/shock anafiláctico.
Trastornos del metabolismo y la nutrición	Rara	Hiponatremia
	Frecuencia no conocida	Hipomagnesemia; hipomagnesemia grave que puede resultar en hipocalcemia. Hipomagnesemia, que puede también estar asociada con hipopotasemia.
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuente	Insomnio.

Clasificación por sistemas orgánicos	Frecuencia	Reacción adversa
	Rara	Agitación, confusión, depression.
	Muy rara	Agresividad, alucinaciones.
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente	Cefalea.
	Poco frecuente	Mareos, parestesia, somnolencia.
	Rara	Alteración del gusto
Trastornos oculares	Rara	Visión borrosa.
Trastornos del oído y del laberinto	Poco frecuente	Vértigo
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Rara	Broncoespasmo
Trastornos gastrointestinales	Frecuente	Dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, flatulencia, náuseas/vómitos.
	Rara	Sequedad bucal, estomatitis, candidiasis gastrointestinal.
	Frecuencia no conocida	Colitis microscópica.
Trastornos hepatobiliares	Poco frecuente	Aumento de las enzimas hepáticas.
	Rara	Hepatitis con o sin ictericia.
	Muy rara	Insuficiencia hepática, encefalopatía en pacientes con enfermedad hepática preexistente.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuente	Dermatitis, prurito, exantema, urticaria.
	Rara	Alopecia, fotosensibilidad.
	Muy rara	Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (NET).
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuente	Fractura de cadera, muñeca o columna vertebral.
	Rara	Artralgias, mialgia.
	Muy rara	Debilidad muscular.
Trastornos renales y urinarios	Rara	Nefritis intersticial.
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Muy rara	Ginecomastia.

Clasificación por sistemas orgánicos	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Poco frecuente	Malestar general, edema periférico.
	Rara	Aumento de la sudoración.

Población pediátrica:

El perfil de reacciones adversas en general es similar que para los adultos tanto en el tratamiento a corto como a largo plazo. No existen datos a largo plazo sobre los efectos del tratamiento con omeprazol en la pubertad y el crecimiento.

4.9. Sobredosis

Existe información limitada sobre los efectos de la sobredosis con omeprazol en humanos. En la bibliografía se han descrito dosis de hasta 560 mg y se han recibido ocasionalmente notificaciones de dosis únicas orales de hasta 2.400 mg de omeprazol (120 veces la dosis clínica habitualmente recomendada). Se han notificado náuseas, vómitos, mareo, dolor abdominal, diarrea y cefaleas. Se han producido también casos aislados de apatía, depresión y confusión.

Los síntomas descritos han sido transitorios, y no se han notificado resultados graves. La tasa de eliminación no se modificó (cinética de primer orden) con dosis crecientes. El tratamiento, en caso de ser preciso, es sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Agentes contra la ulcera péptica y el reflujo gastroesofágico; inhibidores de la bomba de protones.

Código ATC: A02BC01

Mecanismo de acción

El omeprazol, una mezcla racémica de dos enantiómeros, reduce la secreción de ácido gástrico a través de un mecanismo de acción altamente selectivo. Es un inhibidor específico de la bomba de protones en la célula parietal. Actúa rápidamente y produce un control mediante la inhibición reversible de la secreción ácida del estómago, con sólo una dosis diaria.

El omeprazol es una base débil, que se concentra y pasa a la forma activa en el medio extremadamente ácido de los canalículos intracelulares de la célula parietal, inhibiendo en ellos a la enzima H^+K^+ -ATPasa, la bomba de protones. Este efecto, en el paso final del proceso de formación del ácido gástrico, es dosis-dependiente y proporciona una inhibición altamente eficaz tanto de la secreción ácida basal como de la secreción ácida estimulada, independientemente del estímulo.

Efectos farmacodinámicos

Todos los efectos farmacodinámicos observados pueden explicarse por el efecto del omeprazol sobre la secreción ácida.

Efecto sobre la secreción ácida gástrica

La dosificación oral con omeprazol una vez al día produce una rápida y efectiva inhibición de la secreción ácida gástrica diurna y nocturna, consiguiéndose un efecto máximo en los 4 primeros días de tratamiento. En pacientes con úlcera duodenal se mantiene a partir de este momento un descenso medio de la acidez gástrica de 24 horas con 20 mg de omeprazol de, al menos, un 80%, con una reducción media de la excreción ácida máxima tras la estimulación con pentagastrina de alrededor del 70% a las 24 horas de la administración.

La dosificación oral con 20 mg de omeprazol mantiene un pH gástrico ≥ 3 durante un tiempo medio de 17 horas en un periodo de 24 horas en pacientes con úlcera duodenal.

Como consecuencia de la menor secreción ácida y de la acidez gástrica, el omeprazol reduce/normaliza, de forma dosis-dependiente, la exposición ácida del esófago en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico.

La inhibición de la secreción ácida está relacionada con el valor del área bajo la curva (AUC) concentración plasmática-tiempo de omeprazol, pero no con la concentración plasmática real a un tiempo dado.

Durante el tratamiento con omeprazol no se ha observado taquifilaxia.

Efecto sobre *H. pylori*

H. pylori está asociado a las úlceras pépticas, incluyendo la úlcera duodenal y gástrica. *H. pylori* es un factor importante para el desarrollo de gastritis. *H. pylori* junto con la acidez gástrica son los factores principales para el desarrollo de úlceras pépticas. *H. pylori* es un importante factor en el desarrollo de gastritis atrófica, que se asocia a un aumento del riesgo de padecer carcinoma gástrico.

La erradicación de *H. pylori* con omeprazol y antibióticos va asociada a tasas elevadas de cicatrización y una remisión prolongada de las úlceras pépticas.

Se han realizado pruebas con las terapias duales y se ha visto que son menos efectivas que las terapias triples. Sin embargo, se podrían tener en consideración en aquellos casos en los que una hipersensibilidad conocida imposibilite el uso de una terapia triple.

Otros efectos relacionados con la inhibición ácida

Durante el tratamiento a largo plazo, se ha registrado un leve aumento de la frecuencia de quistes glandulares gástricos. Dichos cambios son una consecuencia fisiológica de la inhibición pronunciada de la secreción ácida, siendo de carácter benigno y parece que es reversible.

La disminución de la acidez gástrica por cualquier medio, incluido los inhibidores de la bomba de protones, determina el aumento del número de bacterias normalmente presentes en el tracto gastrointestinal. El tratamiento con fármacos reductores de la acidez puede conducir a un riesgo ligeramente mayor de infecciones gastrointestinales como *Salmonella* y *Campylobacter*.

Durante el tratamiento con medicamentos antiseoretos, la gastrina sérica aumenta en respuesta a la disminución de la secreción ácida. También aumenta la CgA debido a la acidez gástrica disminuida. Los niveles de CgA aumentados pueden interferir con investigaciones para tumores neuroendocrinos. Los informes de la literatura indican que el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones debe suspenderse al menos 5 días antes de la medición de la CgA. Si los niveles de CgA y gastrina no se normalizan transcurridos 5 días, las medidas deben repetirse 14 días después del cese del tratamiento con omeprazol.

Se ha observado un aumento del número de células ECL relacionado posiblemente con el aumento de los niveles de gastrina sérica, en algunos pacientes (niños y adultos) durante un tratamiento prolongado con omeprazol. Los hallazgos no se han considerado clínicamente significativos.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

El omeprazol es lábil en presencia de pH ácido y, por tanto, se administra por vía oral en forma de gránulos con recubrimiento entérico en cápsulas o comprimidos. La absorción del omeprazol es rápida y la concentración plasmática máxima se alcanza aproximadamente de 1 a 2 horas después de la dosis. La absorción del omeprazol tiene lugar en el intestino delgado completándose, usualmente, a las 3-6 horas. La ingestión concomitante de comida no influye en la biodisponibilidad. La disponibilidad sistémica (biodisponibilidad) del omeprazol tras una dosis oral única de omeprazol es, aproximadamente, del 40%. Después de la administración repetida una vez al día, la biodisponibilidad aumenta hasta cerca del 60%.

Distribución

El volumen de distribución aparente en sujetos sanos es, aproximadamente, 0.3 l/kg de peso corporal. La unión del omeprazol a las proteínas plasmáticas es del 97%.

Metabolismo

El omeprazol es metabolizado completamente por el sistema citocromo P450 (CYP). La mayor parte de su metabolismo depende de CYP2C19 expresado polimórficamente, responsable de la

formación de hidroximeprazol, el principal metabolito en plasma. El resto depende de otra isoforma específica, CYP3A4, responsable de la formación de la sulfona de omeprazol. Como consecuencia de la gran afinidad del omeprazol por CYP2C19, existe la posibilidad de inhibición competitiva y de interacciones metabólicas fármaco-fármaco con otros sustratos para el CYP2C19. Sin embargo, dada la escasa afinidad por CYP3A4, el omeprazol no tiene potencial para inhibir el metabolismo de otros sustratos del CYP3A4. Además, el omeprazol carece de efecto inhibitor sobre las principales enzimas CYP.

Aproximadamente el 3% de la población de raza blanca y el 15-20% de las poblaciones asiáticas carecen de una enzima CYP2C19 funcional, por lo que se les denomina metabolizadores lentos. Es probable que en estas personas el metabolismo del omeprazol esté catalizado principalmente por CYP3A4.

Excreción

La vida media de eliminación en plasma del omeprazol es habitualmente inferior a una hora tras la administración de dosis únicas y repetidas una vez al día. El omeprazol se elimina completamente del plasma entre dosis, sin tendencia a la acumulación durante la administración una vez al día. Casi el 80% de una dosis oral de omeprazol se excreta como metabolitos en la orina y el resto en las heces, procedentes principalmente de la secreción biliar.

Linealidad

El AUC del omeprazol aumenta con la administración repetida. Este aumento es dosis-dependiente y da lugar a una relación dosis-AUC no lineal tras la administración repetida. Esta dependencia del tiempo y la dosis se debe a una disminución del metabolismo del primer paso y al aclaramiento sistémico causado probablemente por una inhibición de la enzima CYP2C19 por el omeprazol y/o sus metabolitos (por ejemplo: la sulfona).

No se han encontrado metabolitos con efecto sobre la secreción gástrica de ácido.

Poblaciones especiales

Insuficiencia hepática

El metabolismo del omeprazol está afectado en los pacientes con disfunción hepática, por lo que el AUC es mayor. No se ha encontrado ninguna tendencia a la acumulación del omeprazol con la administración una vez al día.

Insuficiencia renal

La farmacocinética del omeprazol, incluidas la biodisponibilidad sistémica y la eliminación, no se modifican en pacientes con una función renal reducida.

Ancianos

El metabolismo del omeprazol está algo reducido en las personas ancianas (75 - 79 años de edad).

Población pediátrica:

En el tratamiento con las dosis recomendadas en niños desde 1 año de edad, se obtienen concentraciones plasmáticas similares a las de los adultos. En niños menores de 6 meses, el aclaramiento del omeprazol es bajo debido a la poca capacidad para metabolizar el omeprazol.

5.2. Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios realizados en ratas a lo largo de su ciclo de vida, tratadas con omeprazol se ha observado hiperplasia y carcinoides en células gástricas tipo enterocromafín. Estos cambios son el resultado de una hipergastrinemia prolongada secundaria a la inhibición ácida. Se han hallado resultados similares tras el tratamiento con antagonistas de receptores H₂, inhibidores de la bomba de protones y tras fundectomía parcial. En consecuencia, estos cambios no son un efecto directo de ningún principio activo individual.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Excipientes de los microgránulos: Manitol polvo, azúcar en polvo, fosfato ácido disódico, carbonato de calcio, lauril sulfato de sodio, hidroxipropilmetilcelulosa, copolímero del ácido metacrílico tipo C L30D, ftalato de dietilo, dióxido de titanio, talco, agua purificada.

Excipientes de la cápsula: Color azul FD&C No. 1 C.I. 42090, color rojo No. 40 C.I. 16035. Color rojo FD&C No. 28 C.I. 45410, dióxido de titanio.

6.2. Incompatibilidades

No se han reportado.

6.3. Periodo de validez

No administrar luego de la fecha de expiración indicada en el envase.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Consérvese a temperatura no mayor a 30 ° C, protegido de la humedad y la luz.

Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

No administrar si observa el empaque dañado o deteriorado.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Omeprazol 20 mg se presenta en caja por 7, 8, 10, 14, 20, 28, 30, 220 y 240 cápsulas en blíster PVC/PVDC/Aluminio. Frasco pastillero en PEAD con tapa de polipropileno por 30, 60, 90 y 120 cápsulas cada uno.

No todas las presentaciones se comercializan en todos los países.

6.6. Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local (o se procederá a su devolución a la farmacia).

7. FABRICANTE

Genfar S.A., Parque Industrial Caucajesa, Kilómetro 43 Vía Panamericana Cali – Santander de Quilichao, Villa Rica, Cauca, Colombia.

8. TITULAR

Genfar S.A., con domicilio en Villa Rica, Cauca, Colombia.

9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

31/08/2015

10. REFERENCIAS

Electronic Medicines Compendium eMC de las Agencia Regulatoria de Productos Sanitarios del Reino Unido (MHRA) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA)

<https://www.medicines.org.uk/emc/medicine/29520> - Fecha de revisión: 31/08/2015