

OMEPRAZOL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

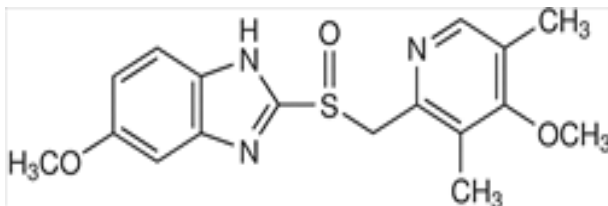
Omeprazol 40 mg Cápsulas de Liberación Controlada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula de liberación controlada contiene:

Omeprazol 40 mg

Excipientes c.s.



(RS) -5-Metoxi-2- (4-metoxi-3,5-dimetil-2-piridilmetilsulfinil) benzimidazol

3. FORMA FARMACÉUTICA

Omeprazol 40 mg se presenta como cápsulas de liberación controlada 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 plazo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico curada

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 20-40 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.

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 administrados todos 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 administrados todos 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 las cápsulas de Omeprazol por la mañana, preferiblemente sin alimentos, tragándose 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

Estos pacientes pueden succionar la cápsula y tragar los pellets con medio vaso de agua. No masticar los microgránulos.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al medicamento.
- Embarazo, lactancia.
- Posibilidad de úlcera de origen maligno.
- Administración concomitante con nelfinavir.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Cuando haya sospecha de úlcera gástrica, deberá descartarse la posibilidad de un proceso maligno ya que el tratamiento con omeprazol puede aliviar los síntomas y retrasar su diagnóstico.

En presencia de cualquier síntoma de alarma (p. ej., pérdida de peso involuntaria significativa, vómitos recurrentes, disfagia, hematemesis o melena) y ante la sospecha o presencia de úlcera gástrica, deberá descartarse la posibilidad de un proceso maligno.

Han sido descritos casos de hipomagnesemia en pacientes con uso prolongado de omeprazol (en tratamientos de duración mayor a un año).

Precaución si se indica omeprazol concomitantemente con diuréticos o digoxina, que pueden inducir hipomagnesemia, considerar la posibilidad de obtener niveles séricos de magnesio antes de la iniciación de la prescripción del tratamiento con IBP (Inhibidores de la Bomba de Protones) y los niveles de control de forma periódica para pacientes que se espera que estén en tratamiento prolongado o que toman IBP con medicamentos como la digoxina o medicamentos que pueden causar hipomagnesemia.

La hipomagnesemia se produce con los diuréticos de asa (furosemida, bemetanida, torasemida y ácido etacrínico) y diuréticos tiazídicos (hidroclorotiazida, indapamida y metolazona). Estos

agentes pueden causar hipomagnesemia cuando se utiliza como agente único o en combinación con otros antihipertensivos (por ejemplo, beta-bloqueadores, bloqueadores de los receptores de angiotensina y/o inhibidores de la ECA). Los pacientes deben buscar atención inmediata por parte de un profesional de la salud si experimentan arritmias, espasmos musculares, fatiga, temblores, delirios o convulsiones mientras toma IBPs. Estos pueden ser signos de hipomagnesemia.

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

En la mayoría de los pacientes afectados, la hipomagnesemia mejoró después de la suplementación con magnesio y la suspensión del IBP.

Consulte con su médico sobre el uso de este medicamento si usted está tomando antirretrovirales recetados (medicamentos para la infección por el VIH), warfarina, clopidogrel o cilostazol (anticoagulantes.)

El omeprazol, al igual que otros inhibidores de la bomba de protones (IBP), no debe administrarse de forma concomitante con nelfinavir.

No se recomienda la co-administración de atazanavir con inhibidores de la bomba de protones (ver sección 4.5). Si se estima que la combinación de atazanavir con un inhibidor de la bomba de protones es ineludible, se recomienda llevar a cabo una monitorización clínica estrecha (ej. carga vírica) junto con un aumento de la dosis de atazanavir a 400 mg con 100 mg de ritonavir; no se debe exceder la dosis de 20 mg de omeprazol.

Omeprazol es un inhibidor de CYP2C19. Al iniciar o finalizar el tratamiento con omeprazol, debe considerarse el potencial de interacciones con medicamentos metabolizados a través de CYP2C19. Se ha observado una interacción entre clopidogrel y omeprazol (ver sección 4.5). La importancia clínica de esta interacción no está clara.

En pacientes en tratamiento con clopidogrel, se desaconseja el uso de inhibidores de bomba de protones, a menos que se considere estrictamente necesario para prevenir el riesgo de hemorragia digestiva alta, para lo cual deberá realizarse una evaluación individualizada del balance beneficio/riesgo para cada paciente.

Como todos los medicamentos inhibidores de la secreción gástrica de ácido, el omeprazol puede disminuir la absorción de la vitamina B12 (cianocobalamina) debido a la hipo- o aclorhidria. Esto debe tenerse en cuenta en el tratamiento a largo plazo de pacientes con depósitos corporales reducidos o factores de riesgo de disminución de la absorción de vitamina B12.

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 vertebral, sobre todo en personas de edad avanzada o en presencia de otros factores reconocidos de riesgo. 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.

Lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS):

Los inhibidores de la bomba de protones se asocian a casos muy infrecuentemente de LECS. Si se producen lesiones, especialmente en zonas de la piel expuestas al sol, acompañadas de artralgia, el paciente debe solicitar asistencia médica rápidamente y el profesional sanitario debe considerar la interrupción del tratamiento con Omeprazol. El LECS después del tratamiento con un inhibidor de la bomba de protones puede aumentar el riesgo de LECS con otros inhibidores de la bomba de protones. En la mayoría de los casos, los síntomas se resuelven con la retirada del IBP. Los esteroides tópicos o sistémicos podrían ser necesarios para el tratamiento del LECS, sólo si no hay signos de remisión después de unas pocas semanas o meses.

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. Si los niveles de CgA y gastrina no vuelven al intervalo de referencia después de la medición inicial, se deben repetir las mediciones 14 días después de la suspensión del tratamiento con el inhibidor de la bomba de protones.

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.

Se debe considerar un diagnóstico de Diarrea asociada a *Clostridium difficile* (DACD) en pacientes que están tomando IBPs y tienen una diarrea que no mejora. Los pacientes deben obtener atención inmediata de un profesional de la salud si presentan heces o deposiciones aguadas que no paran, dolor abdominal y fiebre mientras toman IBPs.

Advertencias sobre excipientes

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

Este medicamento contiene manitol. Puede producir un efecto laxante leve.

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas. Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

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 intragástrica 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.

No debe administrarse de forma concomitante omeprazol con nelfinavir. La interacción puede causar la inhibición de la CYP2C19.

No se recomienda la administración concomitante de omeprazol y atazanavir.

Digoxina

El tratamiento concomitante de omeprazol (20 mg al día) 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 inducido.)

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 D-warfarina y otros antagonistas de la vitamina K, el cilostazol, el diazepam y la fenitoína.

Cilostazol

El omeprazol, administrado en dosis de 40 mg aumenta la Cmax y el AUC del cilostazol y la de 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, 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

Embarazo

La información disponible no muestra reacciones adversas del omeprazol sobre el embarazo ni la salud del feto o del recién nacido. Sin embargo, no se debe utilizar omeprazol durante el embarazo.

Lactancia

El omeprazol se excreta en la leche materna, pero no es probable que afecte al niño cuando se utilizan dosis terapéuticas. Sin embargo, no se debe utilizar omeprazol durante la lactancia.

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.

Se ordenan los efectos adversos de acuerdo a las frecuencias utilizando el siguiente criterio: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10000$), Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

COS/frecuencia	Reacción adversa
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Raras:	Leucopenia, trombocitopenia
Muy raras:	Agranulocitosis, pancitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	
Raras:	Reacciones de hipersensibilidad, p. ej., fiebre, angioedema y reacción/shock anafiláctico
Trastornos del metabolismo y la nutrición	
Raras:	Hiponatremia
Frecuencia no conocida:	Hipomagnesemia; hipomagnesemia grave que puede resultar en hipocalcemia. Hipomagnesemia, que puede también estar asociada con hipopotasemia.
Trastornos psiquiátricos	
Poco frecuentes:	Insomnio
Raras:	Agitación, confusión, depresión
Muy raras:	Agresividad, alucinaciones
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuentes:	Cefalea
Poco frecuentes:	Mareos, parestesia, somnolencia
Raras:	Alteración del gusto
Trastornos oculares	
Raras:	Visión borrosa
Trastornos del oído y del laberinto	
Poco frecuentes:	Vértigo

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Raras:	Broncoespasmo
Trastornos gastrointestinales	
Frecuentes:	Dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, flatulencia, náuseas/vómitos, pólipos de las glándulas fúndicas (benignos)
Raras:	Sequedad de boca, estomatitis, candidiasis gastrointestinal
Frecuencia no conocida:	Colitis microscópica
Trastornos hepatobiliares	
Poco frecuentes:	Aumento de las enzimas hepáticas
Raras:	Hepatitis con o sin ictericia
Muy raras:	Insuficiencia hepática, encefalopatía en pacientes con enfermedad hepática preexistente
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Poco frecuentes:	Dermatitis, prurito, exantema, urticaria
Raras:	Alopecia, fotosensibilidad
Muy raras:	Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (NET)
No conocida	Lupus eritematoso cutáneo subagudo
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Poco frecuentes:	Fractura de cadera, muñeca y columna vertebral
Raras:	Artralgias, mialgia
Muy raras:	Debilidad muscular
Trastornos renales y urinarios	
Raras:	Nefritis intersticial
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	
Muy raras:	Ginecomastia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Poco frecuentes:	Malestar general, edema periférico
Raras:	Aumento de la sudoración

Población pediátrica

El perfil de reacciones adversas en general es el mismo 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: Inhibidor 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 intragástrica 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 intragástrico ≥ 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 intragástrica, 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 antisecretores, 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. La información disponible indica 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.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

El omeprazol y el omeprazol magnésico son lábiles en presencia de pH ácido y, por tanto, se administran 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 hidroxioimeprazol, 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 inhibidor 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.

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 de primer paso y al aclaramiento sistémico causado probablemente por una inhibición de la enzima CYP2C19 por el omeprazol y/o sus metabolitos (p. ej., la sulfona).

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

Poblaciones especiales

Alteración de la función 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.

Alteración de la función 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.

5.3. 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 de 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

Principio activo: Omeprazol 40mg.

Excipientes: Almidón, carbonato de magnesio, copolímero de ácido metacrílico y metacrilato de etilo, dióxido de silicio, dióxido de titanio, fosfato de sodio dibásico, hidróxido de sodio, hidroxipropilcelulosa, hipromelosa, polisorbato 80, macrogol, sacarosa, talco, cápsula de gelatina dura #0.

6.2. Incompatibilidades

No se han reportado.

6.3. Periodo de validez

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

6.4. Precauciones especiales de conservación

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

No administrar si observa el empaque dañado o deteriorado.

Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Omeprazol se presenta en caja por 30 cápsulas de liberación controlada en blíster PVC/PVDC/Aluminio.

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

Medley Farmacéutica Ltda. Rua Macedo Costa 55 – Jardim Santa Genebra, Brasil.

8. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

21 de febrero de 2018

9. REFERENCIAS

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS.

https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/59829/FichaTecnica_59829.html.pdf

Comunicado No.2 de 2009, Posible interacción de Clopidogrel con los inhibidores de la Bomba de Protones, Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, Panamá.

Nota informativa, Información para los profesionales de la Salud: Posible aumento del riesgo de fracturas de la cadera, muñeca y columna vertebral con el uso de inhibidores de la bomba de protones, Junio de 2010, Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, Panamá.

Nota informativa, Inhibidores de la bomba de protones (IBPs): Comunicación de seguridad, 0748/CNFV/DFV/DNFD, 04 Julio de 2014, Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, Panamá.

Nota de seguridad de medicamentos, Inhibidores de la bomba de protones: Muy bajo riesgo de Lupus Eritematoso Cutáneo Subagudo (LECS), 0013/CNFV/DFV/DNFD, 18 de enero de 2016, Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, Panamá.

Nota de Seguridad de Medicamentos, Health Canadá realiza evaluación del riesgo potencial de infección por *Clostridium difficile* asociado a inhibidores de la bomba de protones, 0102/CNFV/DFV/DNFD, 11 de septiembre de 2017, Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, Panamá.