

No caso de ingestão acidental de grande quantidade deste medicamento, o médico deve ser avisado imediatamente. Os sinais de uma provável superdosagem são: visão embaçada, confusão, sonolência, secura na boca, batimentos cardíacos rápidos ou irregulares, dor generalizada, dor de cabeça, suor excessivo, náusea ou vômito. Muitos destes efeitos podem ocorrer normalmente e não necessitam de atenção médica. Estes efeitos indesejáveis podem desaparecer durante o tratamento assim que seu organismo se adequar à medicação. Seu médico pode também ser capaz de lhe dizer quais as maneiras de se prevenir ou reduzir muito destes efeitos indesejáveis. Cheque com seu médico se alguns destes efeitos persistirem ou incomodarem ou se você tiver dúvidas a respeito de:

- Dor de estômago ou abdominal;
- Dor nas costas, dor no corpo, dor no peito, constipação, tosse, diarreia ou fezes amolecidas, dificuldade para respirar, fraqueza, dor de cabeça, azia, perda da voz, dor muscular, congestão nasal, náusea ou vômito, coriza, erupção cutânea ou coceira na pele, sintomas de resfriado, cansaço ou sonolência anormais.

CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO E USO

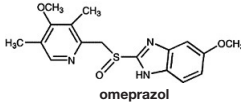
Manter à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco. O número de lote e as datas de fabricação e validade estão impressos no cartucho do medicamento. Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O omeprazol é um agente inibidor específico da bomba de prótons, quimicamente denominado como 5-metoxi-2[[(4-metoxi-3,5-dimetil-2-piridinil) metil] sulfinil]-1H-benzimidazol, uma mistura racêmica de dois enantiômeros que inibe a secreção ácida gástrica. Sua fórmula empírica é C17H19N3O3S, seu peso molecular é de 345,42. Sua fórmula estrutural é:



FARMACODINÂMICA

O omeprazol age por inibição da H+K+ATPase, enzima localizada especificamente na célula parietal do estômago e responsável por uma das etapas finais no mecanismo de produção de ácido a nível gástrico. Esta ação farmacológica, dose-dependente, inibe a etapa final da formação de ácido no estômago, proporcionando assim uma inibição altamente efetiva tanto da secreção ácida basal quanto da estimulada, independente do estímulo. O omeprazol atua de forma específica nas células parietais, não possuindo ação sobre os receptores de acetilcolina e histamina. A administração diária do omeprazol em dose única, via oral causa rápida inibição da secreção ácida gástrica.

FARMACOCINÉTICA

Absorção: a biodisponibilidade oral é cerca de 30 a 40%. Após doses orais de 20 mg a 40 mg a biodisponibilidade absoluta é de 30-40% (comparada à administração intravenosa). A biodisponibilidade do omeprazol aumenta após administrações repetidas em cerca de 65% do estado de equilíbrio. O baixo grau de biodisponibilidade é principalmente devido ao metabolismo pré-sistêmico. A biodisponibilidade do omeprazol está aumentada em cerca de 100% comparada às doses IV em pacientes com doenças hepáticas crônicas. A biodisponibilidade do omeprazol é maior em pacientes mais velhos comparados aos pacientes mais jovens. A biodisponibilidade média do omeprazol em pacientes com síndrome Zollinger-Ellinson (68%) não foi significativamente diferente de pacientes saudios mais velhos (79%) ou mais jovens (54%). A disponibilidade média sistêmica do omeprazol oral em pacientes com insuficiência renal crônica (*clearance* de creatina de 10-62 mL/min/1,43m2) foi de 70%. **Efeito de alimento:** a presença de alimento afeta o nível, mas não a extensão da absorção. **Distribuição:** a taxa de ligação às proteínas plasmáticas é de 95-96%. O fármaco se liga principalmente à albumina sérica e à glicoproteína alfa-1-ácida. A ligação protéica média (95,2%) do omeprazol em pacientes com insuficiência renal crônica (*clearance* de creatinina de 10-62 mL/min/1,73 m2) não foi significativamente diferente de voluntários saudios.

O volume de distribuição é de 0,34 a 0,37 L/kg, sendo menor em idosos do que em pacientes mais jovens. De acordo com um estudo realizado o volume de distribuição de 0,24 L/kg foi relatado em pacientes mais velhos comparados aos 0,34-0,37 L/kg dos pacientes mais jovens.

Metabolismo: após administração de omeprazol rádio-marcado (IV e oral), 60% da radioatividade total foram recuperadas na urina durante as primeiras 6 horas. Durante 4 dias seguintes, 75 a 78% da dose administrada foi recuperada na urina e 18 a 19% nas fezes. Quantidades insignificantes do fármaco inalterado foram eliminadas via renal ou pelas fezes. Nas doses terapêuticas, o omeprazol não se apresentou como indutor enzimático dos citocromos da subfamília do P450 (CYP) isôforme S-mefenitoína hidroxilase também conhecido como CYP2C19. Muitos pacientes com deficiência neste sistema enzimático serão metabolizadores lentos do omeprazol. Pacientes que são lentos metabolizadores podem produzir concentrações plasmáticas 5 ou mais vezes mais altas que os pacientes com a enzima normal. Em pacientes idosos o *clearance* plasmático do omeprazol está diminuído e a ASC da concentração plasmática está aumentada em comparação aos indivíduos jovens saudios. Alterações nesses parâmetros farmacocinéticos são próprias da redução do metabolismo secundário pela diminuição do fluxo e do volume sanguíneo hepático.

Os metabólitos detectados, hidroxiomeprazol, sulfonomeprazol e sulfetomeprazol são inativos. **Eliminação:** a excreção do omeprazol é predominantemente renal (77%). Após administração de uma dose única oral de solução de omeprazol, uma pequena quantidade do fármaco inalterado foi eliminada via renal. A maior parte da dose (77%) é excretada na urina na forma de 6 ou mais metabólitos. A quantidade remanescente da dose foi excretada nas fezes. O *clearance* corpóreo total é cerca de 500-600 mL/min, diminuindo para 70 mL/min em pacientes com doença hepática crônica e para 250 mL/min em pacientes geriátricos. A meia-vida de eliminação é cerca de 0,5-1 h e aumenta para quase 3h em pacientes com doença hepática crônica. A meia-vida plasmática média em pacientes com insuficiência renal crônica (*clearance* de creatinina de 10-62 mL/min/1,73m2) é de 0,6h, não sendo significativamente diferente de voluntários saudios. A meia-vida plasmática média de 80 mg de omeprazol administrados oralmente em pacientes com síndrome de Zollinger-Ellinson foi de 2,4 +/- 0,5h (variação de 1,2 a 5,6 h). Esta meia-vida é significativamente mais longa em pacientes saudios, mas não em indivíduos mais velhos.

RESULTADOS DE EFICÁCIA

Efeito na secreção ácido-gástrica: O omeprazol atua de forma específica, exclusivamente nas células parietais, não possuindo ação sobre receptores de acetilcolina e histamina (Larsson *H et. al. Scand J Gastroenterol* 1988; 20 (suppl 108): 23-35) *Ref.* A inibição da secreção ácida está relacionada à área sob a curva da concentração plasmática versus tempo (ASC) de omeprazol e não à concentração plasmática real no devido tempo. Não foi observado até o momento, fenômeno de taquifilaxia durante o tratamento com omeprazol (Merki *HS; Wilder – Smith C. Gastroenterology* 1994; 106: 60-4) *Ref.* **Outros efeitos relacionados à inibição ácida:**

Durante tratamento à longo prazo foi relatado um aumento na frequência de cistos glandulares gástricos. Estas inibições são uma consequência fisiológica da inibição pronunciada da secreção ácida, são benignas e parecem ser reversíveis. A acidez gástrica reduzida devida a qualquer motivo, incluindo tratamento com inibidores da bomba de prótons, aumenta a contagem gástrica de bactérias normalmente presentes no trato gastrointestinal. O tratamento com medicamentos que reduzem a acidez gástrica pode levar a um risco um pouco maior de infecções gastrintestinais, como por *Salmonella e Campylobacter* (García Rodríguez *LA; Ruigomez A. Epidemiology* 1997; 8 (5): 571-4) *Ref.*

INDICAÇÕES

O omeprazol está indicado para tratamento das úlceras pépticas benignas (gástricas ou duodenais). Os resultados obtidos na úlcera duodenal são superiores aos obtidos na úlcera gástrica, verificando-se índices de cicatrização de quase 100% após 2 a 4 semanas de tratamento, nas doses recomendadas. Outra característica resultante dos estudos clínicos foi a eficácia do omeprazol no tratamento das úlceras resistentes aos outros tipos de agentes antiulcerosos, embora seu papel exato, nessas condições, não tenha sido totalmente esclarecido. Os resultados sobre úlcera duodenal, com apenas 2 semanas de tratamento, evidenciaram níveis de cura geralmente superiores a 70%, acima dos observados com outros agentes antiulcerosos. A esofagite de refluxo requer períodos mais prolongados de tratamento. Mesmo assim, após 4 semanas já foram observados índices de cura superiores a 80%. Devido suas características, o omeprazol está indicado também nos estados de hiperacidez gástrica, na prevenção de recidivas de úlceras gástricas ou duodenais e na síndrome de Zollinger-Ellison. O omeprazol também está indicado no tratamento de erradicação do *H. pylori* em esquemas de terapia múltipla e na proteção da mucosa gástrica contra danos causados por antiinflamatórios não-esteroidais e também na esofagite de refluxo em crianças com mais de 1 ano de idade (*J.Pediatric Gastroenterol Nutr*.2007;45(1):50-5).

CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade ao omeprazol. Ainda não existem estudos conclusivos sobre o uso do omeprazol durante a gravidez e lactação, razão pela qual não é indicado nesses períodos, a não ser que os benefícios do tratamento sejam superiores aos riscos potenciais ao feto.

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

As cápsulas de omeprazol devem ser tomadas imediatamente antes das refeições, preferencialmente pela manhã. Para os pacientes que tiverem dificuldade em engolir, as cápsulas de omeprazol podem ser abertas e os microgrânulos intactos podem ser misturados numa pequena quantidade de suco de frutas ou água fria, imediatamente antes da administração oral. Todos os microgrânulos de dentro da cápsula devem ser misturados antes de serem ingeridos. Os microgrânulos não devem ser mastigados. Os microgrânulos não devem ser misturados com leite antes da administração. **Esquecimento de dose:** no caso de esquecimento de dose o médico deve orientar para que a dose seja tomada assim que for lembrada. No entanto, se estiver próximo ao horário da dose seguinte, a dose perdida deve ser desprezada e o paciente deve voltar a tomar a próxima dose no horário habitual. Não devem ser tomadas duas doses ao mesmo tempo.

POSOLOGIA

A dose oral para adultos é de 20 mg, administrada uma vez ao dia antes do café da manhã, durante 2 a 4 semanas no caso de **úlceras duodenais** e durante 4 a 8 semanas para **úlceras gástricas e esofagite de refluxo**. Na **profilaxia** de úlceras duodenais e esofagite de refluxo recomenda-se 10 ou 20 mg antes do café da manhã. Em pacientes com **Síndrome de Zollinger-Ellison** a dosagem deve ser individualizada de maneira a se administrar a menor dose capaz de reduzir a secreção gástrica ácida abaixo de 10 mEq durante a hora anterior à próxima dose. A posologia inicial é normalmente de 60 mg em dose única; posologias superiores a 80 mg/dia devem ser administradas em 2 vezes. A dose recomendada na esofagite de refluxo para crianças com idade superior a 1 ano é de 10 mg em dose única administrada pela manhã com o auxílio de líquido. Para crianças acima de 20 kg utilizar omeprazol 20 mg. Caso a criança tenha dificuldade para engolir, as cápsulas podem ser abertas e o seu conteúdo pode ser misturado com líquido e ingerido imediatamente. Se necessário, a dose poderá ser aumentada, a critério médico, até, no máximo, 40 mg/dia.

ADVERTÊNCIAS

O omeprazol não provocou alterações laboratoriais relativas à função hepática e renal em indivíduos normais. Entretanto, deve ser administrado com supervisão adequada a indivíduos com função hepática ou renal alteradas.

PRECAUÇÕES

Na terapia em longo prazo com omeprazol há o risco de gastrite atrófica. Na presença de úlcera gástrica, a possibilidade de malignidade da lesão deve ser precocemente afastada, uma vez que o uso do omeprazol pode aliviar os sintomas e retardar o diagnóstico desta patologia. **Carcinogênese, mutagênese, comprometimento da fertilidade** Estudos com animais revelaram efeitos adversos nos fetos (teratogênicos, embriogênicos ou outros) e não existem estudos controlados em mulheres grávidas ou com mulheres em idade fértil. Estudos em animais revelaram evidência do aumento da ocorrência de dano fetal, mas sem evidência confirmada em humanos. **Gravidez e lactação** Categoria de risco na gravidez: **C**

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Não existem estudos adequados e bem controlados sobre o uso do omeprazol durante a gravidez e lactação. Concentrações de omeprazol foram detectadas no leite materno após a administração oral de 20 mg. O pico da concentração de omeprazol no leite materno foi menor do que 7% do pico sérico. Esta concentração corresponde a 0,004 mg de omeprazol em 200 mL de leite. Tendo em vista que o omeprazol é excretado no leite materno, o risco potencial de reações adversas sérias em lactentes, e o risco potencial de tumorigenicidade mostrado pelo omeprazol em estudos de carcinogenicidade em ratos, devem ser considerados para a decisão entre interromper a amamentação ou o omeprazol, levando-se em conta a importância da medicação para a mãe.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Uso pediátrico: São limitadas as experiências do uso do omeprazol em crianças. **Pacientes idosos:** Embora não seja necessário ajuste de dose em pacientes idosos, o nível de eliminação estará reduzido e sua biodisponibilidade aumentada. Os pacientes devem ser monitorados adequadamente. **Insuficiência renal:** Não é necessário ajuste de dosagem nos pacientes com comprometimento renal. Em pacientes com insuficiência renal crônica com *clearance* de creatinina entre 10-62 mL/min/1,73m2, a disposição do omeprazol não foi significativamente diferente da encontrada nos pacientes com função renal normal. Como os metabólitos do omeprazol são principalmente eliminados via hepática, sua eliminação diminui na proporção do *clearance* de creatinina individual. Porém, a disposição do omeprazol não é afetada pelos variados graus de disfunção renal, nos quais é compensada pela secreção biliar aumentada. **Insuficiência hepática:** É recomendado ajuste de dosagem em pacientes com disfunção hepática, principalmente nos tratamentos em longo prazo. **Atenção:** Este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Embora em menor proporção que os antagonistas H2, o omeprazol também pode inibir o metabolismo dos fármacos que dependem do citocromo P-450 monooxigenase hepática. Nesses casos, quando houver necessidade da administração concomitante desses tipos de fármacos, recomenda-se a adequação das doses dos mesmos.