

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	OMEPRAZOL 20 mg
<b>Forma farmacéutica:</b>	Cápsula
<b>Fortaleza:</b>	20 mg
<b>Presentación:</b>	Estuche por 2 blísteres de AL/AL con 7 cápsulas cada uno.
<b>Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:</b>	EMPRESA IMPORTADORA-EXPORTADORA FARMACUBA, La Habana, Cuba.
<b>Fabricante (s) del producto, ciudad (es), país (es):</b>	CENTURION HEALTHCARE PVT LTD., Vadodara, India. Producto terminado
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-24-005-A02
<b>Fecha de Inscripción:</b>	1 de febrero de 2024.
<b>Composición:</b>	
Cada cápsula contiene:	
Omeprazol (eq. a 266,6 mg de omeprazol en forma de pellets)	20,0 mg
<b>Plazo de validez:</b>	36 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz y la humedad.

### Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de las úlceras duodenales

Prevención de la recidiva de las úlceras duodenales

Tratamiento de las úlceras gástricas

Prevención de la recidiva de las úlceras gástricas

En combinación con antibióticos adecuados, la erradicación de *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) en la úlcera péptica.

Tratamiento de las úlceras gástricas y duodenales asociadas a AINE

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

Tratamiento de la esofagitis por reflujo

Tratamiento a largo plazo de pacientes con esofagitis por reflujo curada

Tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico sintomática

Tratamiento del síndrome de Zollinger-Ellison

Uso pediátrico

Niños mayores de 1 año y  $\geq 10$  kg de peso

Tratamiento de la esofagitis por reflujo

Tratamiento sintomático de la pirosis y la regurgitación ácida en el reflujo gastroesofágico

Enfermedad

Niños y adolescentes mayores de 4 años

En combinación con antibióticos en el tratamiento de la úlcera duodenal causada por *H. pylori*

### **Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al omeprazol, a los benzimidazoles sustituidos o a cualquiera de los excipientes.

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

### **Precauciones:**

El omeprazol es un inhibidor de CYP2C19. Al iniciar o finalizar el tratamiento con omeprazol, debe tenerse en cuenta el potencial de interacciones con fármacos metabolizados por CYP2C19. En interacción entre clopidogrel y omeprazol. La relevancia clínica de esta interacción es incierta. Como medida de precaución, debe desaconsejarse el uso concomitante de omeprazol y clopidogrel.

Algunos niños con enfermedades crónicas pueden requerir tratamiento a largo plazo aunque no es recomendado.

### **Advertencias especiales y precauciones de uso.**

En presencia de cualquier síntoma de alarma (por ejemplo, pérdida de peso significativo no intencionado, vómitos recurrentes, disfagia, hematemesis o melena etc. y cuando se sospeche o esté presente una úlcera gástrica, se debe tomar nelfinavir con precaución.

Debe excluirse la malignidad, ya que el tratamiento puede aliviar los síntomas y retrasar el diagnóstico.

No se recomienda la administración conjunta de atazanavir con inhibidores de la bomba de protones. Si la combinación de atazanavir con un inhibidor de la bomba de protones se considera inevitable, se debe realizar un estrecho seguimiento clínico (por ejemplo, de la carga vírica) en combinación con un aumento de la dosis de atazanavir a 400 mg con 100 mg de ritonavir; no debe superarse la dosis de 20 mg de omeprazol.

El omeprazol, como todos los medicamentos antiácidos, puede reducir la absorción de vitamina B12 (cianocobalamina) debido a hipo o aclorhidria. Esto debe tenerse en cuenta en pacientes con reservas corporales reducidas o factores de riesgo de absorción reducida de vitamina B12 en tratamiento a largo plazo.

Hipomagnesemia

Se ha notificado hipomagnesemia grave en pacientes tratados con IBP como omeprazol para al menos tres meses y, en la mayoría de los casos, durante un año. Pueden producirse manifestaciones graves de hipomagnesemia como fatiga, tetania, delirio, convulsiones, mareos y arritmia ventricular, pero pueden empezar de forma insidiosa y pasarse por alto. En la

mayoría de los pacientes afectados, la hipomagnesemia mejoró tras la sustitución del magnesio y la interrupción del IBP.

Para los pacientes que se espera que sigan un tratamiento prolongado o que toman IBP con digoxina o fármacos que pueden causar hipomagnesemia (por ejemplo, diuréticos), los profesionales de la salud deben considerar medir los niveles de magnesio antes de iniciar el tratamiento con IBP y periódicamente durante el mismo.

Los inhibidores de la bomba de protones, especialmente si se utilizan en dosis altas y durante periodos prolongados (>1 año), pueden aumentar modestamente el riesgo de fractura de cadera, muñeca y columna vertebral, sobre todo en ancianos o en presencia de otros factores de riesgo reconocidos.

Los estudios observacionales sugieren que los inhibidores de la bomba de protones pueden aumentar el riesgo global de fractura entre un 10 y un 40%. Parte de este aumento puede deberse a otros factores de riesgo. Los pacientes con riesgo de osteoporosis deben recibir atención de acuerdo con la normativa vigente directrices clínicas y deben tener una ingesta adecuada de vitamina D y calcio.

Las cápsulas de omeprazol contienen sacarosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la fructosa, malabsorción de glucosa-galactosa o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa no deben tomar este medicamento.

El tratamiento con inhibidores de la bomba de protones puede aumentar ligeramente el riesgo de infecciones gastrointestinales como Salmonella y Campylobacter.

Como en todos los tratamientos a largo plazo, especialmente cuando se supera un periodo de tratamiento de 1 año, los pacientes deben someterse a una vigilancia periódica.

Interferencia con las pruebas de laboratorio

El aumento del nivel de cromogranina A (CgA) puede interferir con las investigaciones de tumores neuroendocrinos.

Para evitar esta interferencia, debe interrumpirse el tratamiento con omeprazol durante al menos 5 días antes de las mediciones de CgA antes de las mediciones de CgA. Si los niveles de CgA y gastrina no han vuelto al rango de referencia tras la medición inicial, las mediciones deben repetirse 14 días después del cese del tratamiento con inhibidores de la bomba de protones Lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS).

Los inhibidores de la bomba de protones se asocian a casos muy infrecuentes de LECS. Si se producen lesiones especialmente en zonas de la piel expuestas al sol, y si van acompañadas de artralgia, el paciente debe buscar ayuda médica rápidamente y el profesional sanitario debe considerar la posibilidad de interrumpir la administración de Omeprazol Cápsulas. El LES después de un tratamiento previo con un inhibidor de la bomba de protones puede aumentar el riesgo de SCLÉ con otros inhibidores de la bomba de protones.

### **Efectos indeseables**

Los efectos secundarios más frecuentes (1-10% de los pacientes) son dolor de cabeza, dolor abdominal, estreñimiento diarrea, flatulencia y náuseas/vómitos.

En los ensayos clínicos se han identificado o sospechado las siguientes reacciones adversas al medicamento de omeprazol y post-comercialización. No se encontró ninguna relacionada con la dosis. Las reacciones adversas enumeradas a continuación se clasifican según la frecuencia y la Clase de Órgano del Sistema (SOC).

Las categorías de frecuencia se definen según la siguiente convención:

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 ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ).

1/1.000), Muy raro ( $< 1/10.000$ ), No se conoce (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

SOC/frecuencia Reacción adversa

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raros: Leucopenia, trombocitopenia

Muy raras: Agranulocitosis, pancitopenia

Trastornos del sistema inmunitario

Raros: Reacciones de hipersensibilidad como fiebre, angioedema y reacción anafiláctica.

Anafiláctica/shock

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Raros: Hiponatremia

No conocidos: Hipomagnesemia

Trastornos psiquiátricos

Poco frecuentes: Insomnio

Raros: Agitación, confusión, depresión

Muy raros: Agresión, alucinaciones

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Dolor de cabeza

Poco frecuentes: mareos, parestesias, somnolencia

Raros: Trastornos del gusto

Trastornos oculares

Raros: Visión borrosa

Trastornos del oído y del laberinto

Poco frecuentes: Vértigo

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Raros: Broncoespasmo

Trastornos gastrointestinales

Comunes: Dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, flatulencia, náuseas/vómitos,

Pólipos de las glándulas fúndicas (benignos).

Raros: Boca seca, estomatitis, candidiasis gastrointestinal

No conocida: colitis microscópica

Trastornos hepatobiliares

Poco frecuentes: Aumento de las enzimas hepáticas

Raros: Hepatitis con o sin ictericia

Muy raros: Insuficiencia hepática, encefalopatía en pacientes con enfermedad hepática preexistente

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Dermatitis, prurito, erupción cutánea, urticaria

Raros: Alopecia, fotosensibilidad

Muy raros: Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (NET).

No conocido: Lupus eritematoso cutáneo subagudo

Trastornos musculo esqueléticos y del tejido conjuntivo

Poco frecuentes: Fractura de cadera, muñeca o columna vertebral

Raros: Artralgia, mialgia

Muy raros: Debilidad muscular

Trastornos renales y urinarios

Raros: Nefritis intersticial

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Muy raros: Ginecomastia

Trastornos generales y afecciones del lugar de administración

Poco frecuentes: malestar, edema periférico

Raros: Aumento de la sudoración

Población pediátrica

La seguridad de omeprazol se ha evaluado en un total de 310 niños de 0 a 16 años con enfermedades relacionadas con la acidez. Existen datos limitados sobre la seguridad a largo plazo de 46 niños que recibieron tratamiento de mantenimiento con omeprazol durante 749 días en un estudio clínico sobre esofagitis erosiva grave.

En general, el perfil de acontecimientos adversos fue el mismo que el de 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.

## **Posología y modo de administración**

Posología

Adultos

Tratamiento de la úlcera duodenal

La dosis recomendada en pacientes con úlcera duodenal activa es Omeprazol 20 mg una vez al día.

En la mayoría de los pacientes la curación se produce en dos semanas. Para aquellos pacientes que no se hayan curado completamente tras el tratamiento inicial, la curación suele producirse durante otras dos semanas de tratamiento.

En los pacientes con úlcera duodenal que no responden bien, se recomienda administrar 40 mg de omeprazol una vez al día, y la curación suele producirse en cuatro semanas y la curación suele producirse en cuatro semanas.

#### Prevención de la recidiva de la úlcera duodenal

Para la prevención de la recaída de la úlcera duodenal en pacientes H. pylori negativos o cuando la erradicación de Pylori no es posible la erradicación, la dosis recomendada es Omeprazol 20 mg una vez al día. En algunos pacientes puede ser suficiente una dosis diaria de 10 mg. En caso de fracaso terapéutico, la dosis puede aumentarse 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 curación se produce en cuatro semanas. En los pacientes que no se hayan curado del todo tras el tratamiento inicial, la curación suele producirse durante otras cuatro semanas de tratamiento. En pacientes con úlcera gástrica que no responden bien se recomienda Omeprazol 40 mg una vez al día y la curación suele producirse en ocho semanas.

#### Prevención de la recidiva de las úlceras gástricas

Para la prevención de las recaídas en pacientes con úlcera gástrica con poca respuesta, se recomienda lo siguiente:

Omeprazol 20 mg una vez al día. Si es necesario, la dosis puede aumentarse a 40 mg de omeprazol una vez al día.

#### Erradicación de H. pylori en la úlcera péptica

Para la erradicación de H. pylori, la selección de los antibióticos debe tener en cuenta la tolerancia individual del paciente a los fármacos, y debe tener en cuenta la tolerancia individual del paciente a los fármacos y debe realizarse de acuerdo con los patrones de resistencia nacionales, regionales y locales y las directrices de tratamiento.

Omeprazol 20mg + claritromicina 500mg + amoxicilina 1.000mg, cada uno dos veces al día durante una

Semana, Omeprazol 20 mg + claritromicina 250 mg (o 500 mg) + metronidazol 400 mg (o 500mg o tinidazol 500mg), cada uno dos veces al día durante una semana.

Omeprazol 40 mg una vez al día con amoxicilina 500 mg y metronidazol 400 mg (o 500 mg o tinidazol 500mg), ambos tres veces al día durante una semana.

En cada régimen, si el paciente sigue siendo H. pylori positivo, puede repetirse la terapia.

#### Tratamiento de las úlceras gástricas y duodenales asociadas a AINE

Para el tratamiento de las úlceras gástricas y duodenales asociadas a AINE, la dosis recomendada es de

Omeprazol 20 mg una vez al día. En la mayoría de los pacientes la curación se produce en cuatro semanas. Para aquellos pacientes que no se hayan curado del todo tras el tratamiento inicial, la curación suele producirse durante otras cuatro semanas más de tratamiento.

#### Prevención de las úlceras gástricas y duodenales asociadas a AINE en pacientes de riesgo

Para la prevención de úlceras gástricas o duodenales asociadas a AINE en pacientes de riesgo (Edad > 60 años, antecedentes de úlceras gástricas y duodenales, antecedentes de hemorragia digestiva alta). Hemorragia digestiva alta), la dosis recomendada es de 20 mg de omeprazol una vez al día.

### Tratamiento de la esofagitis por reflujo

La dosis recomendada es de 20 mg de omeprazol una vez al día. En la mayoría de los pacientes la curación se produce en cuatro semanas. En los pacientes que no se hayan curado completamente después del tratamiento inicial, la curación suele producirse durante otras cuatro semanas de tratamiento.

En pacientes con esofagitis grave, se recomienda administrar 40 mg de omeprazol una vez al día, y la curación suele producirse en ocho semanas.

### Tratamiento a largo plazo de pacientes con esofagitis por reflujo curada

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

40 mg una vez al día.

### Tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico sintomática

La dosis recomendada es de 20 mg de omeprazol al día. Los pacientes pueden responder adecuadamente a 10 mg diarios, por lo que debe considerarse un ajuste individual de la dosis.

Si no se consigue el control de los síntomas tras cuatro semanas de tratamiento con Omeprazol 20 mg al día, se recomienda seguir investigando.

### Niños y adolescentes mayores de 4 años

#### Tratamiento de la úlcera duodenal causada por H. pylori

A la hora de seleccionar el tratamiento combinado adecuado, deben tenerse en cuenta las orientaciones oficiales nacionales, regionales y locales sobre la resistencia bacteriana, la duración del tratamiento (normalmente 7 días, pero a veces hasta 14 días) y el uso adecuado de agentes antibacterianos.

El tratamiento debe ser supervisado por un especialista.

Las recomendaciones posológicas son las siguientes:

#### Peso -Posología

15-30kg Combinación con dos antibióticos: Omeprazol 10mg, amoxicilina 25mg/kg peso corporal y claritromicina 7,5mg/kg peso corporal se administran juntos dos veces al día durante una semana.

31-40kg Combinación con dos antibióticos: Omeprazol 20mg, amoxicilina 750mg y claritromicina 7,5 mg/kg de peso corporal dos veces al día durante una semana.

40kg Combinación con dos antibióticos: Omeprazol 20mg, amoxicilina 1g y claritromicina 500 mg dos veces al día durante una semana.

#### Poblaciones especiales

##### Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con deterioro de la función renal.

##### Deterioro hepático

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

##### Ancianos > 65 años)

No es necesario ajustar la dosis en ancianos.

#### Método de administración

Se recomienda tomar las cápsulas de Omeprazol por la mañana, tragadas enteras con medio vaso de agua. Las cápsulas no deben masticarse ni triturarse.

Para los pacientes con dificultades para tragar y para los niños que pueden beber o tragar alimentos semisólidos

Los pacientes pueden abrir la cápsula y tragar el contenido con medio vaso de agua o después de mezclarlo el contenido en un líquido ligeramente ácido, por ejemplo, zumo de frutas o compota de manzana, o en agua sin gas.

Debe advertirse a los pacientes que la dispersión debe tomarse inmediatamente (o en los 30 minutos) y siempre se debe agitar justo antes de beber y enjuagar con medio vaso de agua.

Alternativamente, los pacientes pueden chupar la cápsula y tragar los gránulos con medio vaso de agua.

Los gránulos con recubrimiento entérico no deben masticarse.

#### **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Efectos del omeprazol sobre la farmacocinética de otros principios activos

Principios activos con absorción dependiente del pH

La disminución de la acidez intragástrica durante el tratamiento con omeprazol podría aumentar o disminuir la absorción de sustancias activas con una absorción dependiente del pH gástrico.

Nelfinavir, atazanavir

Los niveles plasmáticos de nelfinavir y atazanavir disminuyen en caso de coadministración con omeprazol.

La administración concomitante de omeprazol con nelfinavir está contraindicada. La coadministración de omeprazol (40 mg una vez al día) redujo la exposición media al nelfinavir en aproximadamente un 40%, y la exposición media al fármaco nelfinavir en aproximadamente un 5%. y la exposición media del metabolito farmacológicamente activo M8 se redujo entre un 75 y un 90%. La interacción también puede implicar la inhibición de CYP2C19.

No se recomienda la administración concomitante de omeprazol con atazanavir. Administración concomitante de omeprazol (40 mg una vez al día) y atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg a voluntarios sanos dio lugar a una disminución del 75% de la exposición al atazanavir.

El aumento de la dosis de atazanavir a 400 mg no compensó el efecto del omeprazol en la exposición al atazanavir.

La coadministración de omeprazol (20 mg una vez al día) con atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg a voluntarios sanos dio lugar a una disminución de aproximadamente el 30% en la exposición al atazanavir en comparación con atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg una vez al día.

Digoxina

El tratamiento concomitante con omeprazol (20 mg al día) y digoxina en sujetos sanos aumentó la biodisponibilidad de la digoxina en un 10%. Raramente se ha notificado toxicidad por digoxina.

Sin embargo, debe tenerse precaución cuando se administra omeprazol a dosis altas en pacientes de edad avanzada ancianos. A continuación, debe reforzarse el control terapéutico de la digoxina.

#### Clopidogrel

En un estudio clínico cruzado, se administró clopidogrel (300 mg de dosis de carga seguida de 75 mg/día) solo y con omeprazol (80 mg al mismo tiempo que clopidogrel) durante 5 días.

La exposición al metabolito activo de clopidogrel disminuyó un 46% (día 1) y un 42% (día 5) cuando se administró clopidogrel solo.

(Día 5) cuando se administraron conjuntamente clopidogrel y omeprazol. La inhibición media de la

Agregación plaquetaria (IPA) disminuyó un 47% (24 horas) y un 30% (Día 5) cuando clopidogrel y omeprazol. En otro estudio se demostró que la administración de clopidogrel y omeprazol a horas diferentes no impidió su interacción que probablemente se deba al efecto inhibidor del omeprazol sobre CYP2C19.

Los datos sobre las implicaciones clínicas de esta interacción PK/PD en términos de acontecimientos cardiovasculares graves son contradictorios.

En estudios observacionales y clínicos se han comunicado datos contradictorios sobre las implicaciones clínicas de esta interacción PK/PD en términos de acontecimientos cardiovasculares graves.

#### Otros principios activos

La absorción de posaconazol, erlotinib, ketoconazol e itraconazol se reduce significativamente, por lo que la eficacia clínica puede verse afectada.

En el caso de posaconazol y erlotinib debe evitarse el uso concomitante.

#### Sustancias activas metabolizadas por CYP2C19

El omeprazol es un inhibidor moderado de CYP2C19, la principal enzima metabolizadora del omeprazol.

Por lo tanto, puede disminuir el metabolismo de sustancias activas concomitantes también metabolizadas por CYP2C19 y aumentar la exposición sistémica a estas sustancias.

Ejemplos de tales fármacos son la R-warfarina y otros antagonistas de la vitamina K, el cilostazol, el diazepam y la fenitoína.

#### Cilostazol

El omeprazol, administrado en dosis de 40 mg a sujetos sanos en un estudio cruzado, aumentó la  $C_{máx}$  y el AUC del cilostazol en un 18% y un 26% respectivamente, y de uno de sus metabolitos activos en un 29% y 69%, respectivamente.

#### Fenitoína

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

Si se ajusta la dosis de fenitoína, debe realizarse un seguimiento y un nuevo ajuste de la dosis al finalizar el tratamiento con omeprazol.

Mecanismo desconocido

Saquinavir

La administración concomitante de omeprazol con Saquinavir/ritonavir produjo un aumento de los niveles plasmáticos de Saquinavir de hasta un 70% aproximadamente, con una buena tolerabilidad en pacientes infectados por el VIH. Los niveles plasmáticos de Saquinavir hasta aproximadamente un 70%, con una buena tolerabilidad en pacientes infectados por el VIH.

Tacrolimus

Se ha comunicado que la administración concomitante de omeprazol aumenta los niveles séricos de Tacrolimus. Debe reforzarse la monitorización de las concentraciones de Tacrolimus y de la función renal (aclaramiento de creatinina) y ajustar la dosis de Tacrolimus en caso necesario.

Metrotexato

Cuando se administra junto con inhibidores de la bomba de protones, se ha notificado que los niveles de Metrotexato en algunos pacientes. En la administración de dosis altas de Metrotexato puede ser necesaria una retirada temporal de omeprazol.

Efectos de otros principios activos sobre la farmacocinética del omeprazol

Inhibidores CYP2C19 y/o CYP3A4

Dado que omeprazol se metaboliza por CYP2C19 y CYP3A4, las sustancias activas que se sabe que inhiben el CYP2C19 o el CYP3A4 (como la claritromicina y el voriconazol) pueden aumentar los niveles séricos de omeprazol al disminuir la tasa de metabolización del omeprazol.

Concomitantemente tratamiento con voriconazol dio lugar a más del doble de la exposición al omeprazol. Como las altas dosis elevadas de omeprazol han sido bien toleradas, no suele ser necesario ajustar la dosis de omeprazol.

Sin embargo, se debe considerar un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática grave y si la exposición al omeprazol es alta y si está indicado un tratamiento a largo plazo.

Inductores de CYP2C19 y/o CYP3A4

Las sustancias activas conocidas por inducir CYP2C19 o CYP3A4, o ambas (como la rifampicina y la hierba de San Juan) pueden dar lugar a una reacción adversa.

John's wort) pueden dar lugar a una disminución de los niveles séricos de omeprazol al aumentar la tasa de metabolismo del omeprazol.

### **Uso en embarazo y lactancia**

Embarazo

Los resultados de tres estudios epidemiológicos prospectivos (más de 1000 resultados expuestos) no indican efectos adversos del omeprazol en el embarazo o en la salud del feto/recién nacido niño. El omeprazol puede utilizarse durante el embarazo.

Lactancia

El omeprazol se excreta en la leche materna pero no es probable que influya en el niño cuando se utilizan dosis terapéuticas.

**Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos/maquinarias.**

No es probable que el omeprazol afecte a la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Reacciones adversas al medicamento como mareos y alteraciones visuales. Si se ven afectados, los pacientes no deben conducir ni manejar maquinaria.

### **Sobredosis**

La información disponible sobre los efectos de sobredosis de omeprazol en humanos es limitada.

En la literatura, se han descrito dosis de hasta 560 mg, y se han recibido informes ocasionales en los que

Dosis orales únicas de hasta 2.400 mg de omeprazol (120 veces la dosis clínica habitual recomendada).

Se han comunicado náuseas, vómitos, mareos, dolor abdominal, diarrea y dolor de cabeza. También se han descrito apatía, depresión y confusión en casos aislados.

Los síntomas descritos han sido transitorios y no se ha notificado ningún desenlace grave. La tasa de eliminación de tasa de eliminación no se modificó (cinética de primer orden) con el aumento de las dosis. El tratamiento, si necesario, es sintomático.

### **Propiedades Farmacodinámicas**

Código ATC: A02BC01:

Grupo farmacoterapéutico: A: Tracto alimentario y metabolismo, A02: Agentes para el tratamiento de alteraciones causadas por ácidos, A02B: Agentes contra la úlcera péptica y el reflujo gastroesofágico, A02BC: Inhibidores de la bomba de protones.

Mecanismo de acción

El omeprazol, una mezcla racémica de dos enantiómeros, reduce la secreción ácida gástrica mediante un mecanismo de acción muy específico.

Es un inhibidor específico de la bomba ácida de la célula parietal.

Es de acción rápida y proporciona un control mediante la inhibición reversible de la secreción de ácido gástrico con una dosis diaria.

El omeprazol es una base débil que se concentra y se convierte en su forma activa en el entorno altamente ácido de los canalículos intracelulares de la célula parietal, donde inhibe la enzima H<sup>+</sup> K<sup>+</sup>-ATPasa, la bomba ácida.

Este efecto en el paso final del proceso de formación de ácido gástrico es dependiente de la dosis y proporciona una inhibición muy eficaz tanto de la secreción ácida basal como de la estimulada

Independientemente del estímulo.

Efectos farmacodinámicas

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

Efecto sobre la secreción ácida gástrica

La administración oral de omeprazol una vez al día inhibe de forma rápida y eficaz la secreción ácida gástrica diurna y nocturna alcanzándose el efecto máximo a los 4 días de tratamiento.

Con omeprazol 20 mg, se mantiene una disminución media de al menos el 80% de la acidez intragástrica de 24 horas en pacientes con úlcera duodenal, con una disminución media del

pico de producción ácida tras la estimulación con pentagastrina es de aproximadamente el 70% 24 horas después de la administración.

La dosificación oral con omeprazol 20 mg mantiene un pH intragástrico de  $\geq 3$  durante un tiempo medio de 17 horas. Como consecuencia de la reducción de la secreción ácida y de la acidez intragástrica, el omeprazol, dosificado de forma independiente, reduce/normaliza la exposición ácida del esófago en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico. La inhibición de la secreción ácida está relacionada con el área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo (AUC) de omeprazol y no con la concentración plasmática real en un momento dado.

No se ha observado taquifilaxia durante el tratamiento con omeprazol.

Efecto sobre *H. pylori* está asociado con la enfermedad de úlcera péptica, incluyendo la enfermedad de úlcera duodenal y gástrica. *H. pylori* es un factor importante en el desarrollo de la gastritis. *H. pylori* junto con ácido gástrico son factores importantes en el desarrollo de la enfermedad de úlcera péptica. *H. pylori* es un factor en el desarrollo de gastritis atrófica, que se asocia a un mayor riesgo de desarrollar cáncer gástrico.

La erradicación de *H. pylori* con omeprazol y antimicrobianos se asocia con altas tasas de curación y remisión a largo plazo de las úlceras pépticas.

Las terapias duales se han probado y han resultado ser menos eficaces que las terapias triples. No obstante, sin embargo, podrían considerarse en los casos en que la hipersensibilidad conocida impida el uso de cualquier combinación triple.

Otros efectos relacionados con la inhibición ácida.

Durante el tratamiento a largo plazo se han notificado quistes glandulares gástricos con una frecuencia algo mayor.

Estos cambios son una consecuencia fisiológica de la inhibición pronunciada de la secreción ácida.

Son benignos y parecen reversibles.

La disminución de la acidez gástrica debida a cualquier medio, incluidos los inhibidores de la bomba de protones, aumenta el recuento gástrico de bacterias normalmente presentes en el tubo digestivo.

El tratamiento con fármacos puede aumentar ligeramente el riesgo de infecciones gastrointestinales como como *Salmonella* y *Campylobacter*.

Durante el tratamiento con medicamentos anti secretores, la gastrina sérica aumenta en respuesta a la disminución de la secreción ácida. También aumenta la CgA debido a la disminución de la acidez gástrica. El aumento del nivel de CgA puede interferir con las investigaciones de tumores neuroendocrinos. La evidencia publicada disponible sugiere que los inhibidores de la bomba de protones deben suspenderse

Entre 5 días y 2 semanas antes de las mediciones de CgA. Esto es para permitir que los niveles de CgA que podrían elevarse de forma espuria tras el tratamiento con IBP vuelvan al intervalo de referencia.

El omeprazol, como todos los antiácidos, puede reducir la absorción de vitamina B12 (cianocobalamina) debido a hipo o aclorhidria. Esto debe tenerse en cuenta en pacientes con reservas corporales reducidas o factores de riesgo de absorción reducida de vitamina B12 en tratamiento a largo plazo.

Población pediátrica

En un estudio no controlado en niños (de 1 a 16 años de edad) con esofagitis por reflujo grave, el omeprazol a dosis de 0,7 a 1,4 mg/kg mejoró el nivel de esofagitis en el 90% de los casos y redujo significativamente los síntomas de reflujo. En un estudio simple ciego, niños de 0 a 24 meses con enfermedad por reflujo gastroesofágico diagnosticada clínicamente se trataron con 0,5, 1,0 o 1,5 mg

Omeprazol/kg. La frecuencia de los episodios de vómitos/regurgitación disminuyó en un 50% tras 8 semanas de tratamiento, independientemente de la dosis.

Erradicación de *H. pylori* en niños

Un estudio clínico aleatorizado y doble ciego (estudio Hélot) concluyó que el omeprazol en combinación con dos antibióticos (amoxicilina y claritromicina), era seguro y eficaz en el tratamiento de la infección por *H. pylori* en niños a partir de 4 años con gastritis: tasa de erradicación de *H.*

*pylori*: 74,2% (23/31 pacientes) con omeprazol + amoxicilina + claritromicina frente al 9,4% (3/32 pacientes) con amoxicilina + claritromicina. Sin embargo, no hubo pruebas de beneficio clínico alguno con respecto a los síntomas dispépticos. Este estudio no aporta información para niños menores de 4 años.

### **Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

#### Absorción

El omeprazol y el omeprazol magnésico son lábiles a los ácidos y, por tanto, se administran por vía oral como gránulos con recubrimiento entérico en cápsulas o comprimidos. La absorción de omeprazol es rápida, y los niveles plasmáticos máximos se alcanzan aproximadamente 1-2 horas después de la administración.

La absorción del omeprazol tiene lugar en el intestino delgado y suele completarse en 3-6 horas. La ingesta concomitante de alimentos no influye en la biodisponibilidad. La disponibilidad sistémica (biodisponibilidad) a partir de una dosis oral única de omeprazol es de aproximadamente el 40%. Tras la administración repetida una vez al día la biodisponibilidad aumenta hasta aproximadamente el 60%.

#### Distribución

El volumen aparente de distribución en sujetos sanos es de aproximadamente 0,3 l/kg de peso corporal.

El omeprazol se une en un 97% a las proteínas plasmáticas.

**Biotransformación** El omeprazol se metaboliza completamente por el sistema del citocromo P450

(CYP). La mayor parte de su metabolismo depende del gen polimórficamente expresado CYP2C19, responsable de la formación de hidroxioimeprazol, el principal metabolito en plasma.

La parte restante depende de otra isoforma específica, la CYP3A4, responsable de la formación de omeprazolesulfona. Como consecuencia de la elevada afinidad del omeprazol por la isoforma CYP2C19, existe un potencial de inhibición competitiva e interacciones metabólicas medicamentosas con otros sustratos del CYP2C19. Sin embargo, debido a su baja afinidad por el 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 caucásica y el 15-20% de la población asiática carecen de una enzima CYP2C19 funcional y se denominan metabolizadores deficientes. En estos individuos, el

Metabolismo del omeprazol es probablemente catalizado principalmente por el CYP3A4. Tras la administración una vez al día de 20 mg de omeprazol, el AUC medio fue de 5 a 10 veces mayor en los

Metabolizadores pobres que en los sujetos con una enzima CYP2C19 funcional (metabolizadores extensos).

Las concentraciones plasmáticas máximas medias también fueron superiores, de 3 a 5 veces. Estos resultados no tienen implicaciones para la posología del omeprazol.

El omeprazol se elimina completamente del plasma entre dosis, sin tendencia a acumularse durante la administración una vez al día.

Casi el 80% de una dosis oral de omeprazol se excreta en forma de metabolitos en la orina, y el resto en las heces.

Linealidad/no linealidad

El AUC del omeprazol aumenta con la administración repetida. Este aumento depende de la dosis y da lugar a una relación dosis-AUC no lineal tras la administración repetida.

Esta dependencia del tiempo y de la dosis se debe a una disminución del metabolismo de primer paso y del aclaramiento sistémico probablemente causada por una inhibición de la enzima CYP2C19 por el omeprazol y/o sus metabolitos (por ejemplo, la sulfona). No se ha observado que ningún metabolito tenga efecto alguno sobre la secreción ácida gástrica.

Poblaciones especiales

Deterioro hepático el metabolismo de omeprazol en pacientes con disfunción hepática lo que resulta en un aumento del AUC. El omeprazol no ha mostrado ninguna tendencia a acumularse con la administración de una dosis diaria.

Deterioro renal la farmacocinética del omeprazol, incluyendo la biodisponibilidad sistémica y la tasa de eliminación, no se modifica en pacientes con disfunción renal.

Ancianos

La tasa de metabolismo de omeprazol está algo reducida en sujetos de edad avanzada (75-79 años de edad).

Pacientes pediátricos

Durante el tratamiento con las dosis recomendadas a niños a partir de 1 año de edad, se obtuvieron concentraciones plasmáticas similares a las de los niños.

En niños menores de 6 meses el aclaramiento de omeprazol es bajo debido a la baja capacidad de metabolización del omeprazol.

**Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

No procede.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 1 de febrero de 2024.