INTERACCIONES

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. La administración concomitante de omeprazol con nelfinavir está contraindicada (ver contraindicaciones). La administración concomitante de omeprazol (40 mg una vez al día) redujo la exposición media a nelvinavir en casi un 40% y la exposición media del metabolito con actividad farmacológica M8, disminuyó en casi un 75-90%. La interacción puede causar también la inhibición de la CYP2C19. No se recomienda la administración concomitante de omeprazol y atazanavir (ver precauciones y advertencias). La administración concomitante de omeprazol (40 mg una vez al día) y atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg a voluntarios sanos redujo en un 75% la exposición a atazanavir. El aumento de la dosis de atazanavir a 400 mg no compensó el efecto del omeprazol en la exposición a atazanavir. La administración conjunta de omeprazol (20 mg una vez al día) y atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg a voluntarios sanos redujo en aproximadamente un 30% la exposición a atazanavir en comparación con atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg una vez al día. **Digoxina** El tratamiento concomitante de omeprazol (20 mg al día) y digoxina en sujetos sanos aumentó 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** Los resultados de estudios en sujetos sanos han mostrado una interacción farmacocinética (PK)/farmacodinámica (PD) entre copidogrel (300 mg de dosis de carga/75 mg de dosis de mantenimiento diaria) y omeprazol (80 mg diarios por vía oral) dando lugar a una exposición disminuida del metabolito activo de clopidogrel en un promedio del 46% y una inhibición máxima disminuida de agregación plaquetaria (ADP inducido) en un promedio del 16%. Se han notificado datos inconsistentes sobre las implicaciones clínicas de una interacción PK/PD de omeprazol en relación con acontecimientos cardiovasculares mayores en estudios obsevacionales y clínicos. Como precaución, debe desaconsejarse el uso concomitante de omeprazol y clopidogrel (ver precauciones y advertencias) **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 a sujetos sanos en un estudio de grupos cruzados, aumentó la Cmax y el AUC del cilostazol en un 18% y un 26%, respectivamente, y las de uno de sus metabolitos activos en un 29% y un 69%, respectivamente. **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 aumentó la concentración plasmática de saquinavir en casi un 70% y se asoció a una buena tolerancia en los pacientes infectados por el VIH. **Tacrolimús** Se ha comunicado que la administración concomitante de omeprazol puede aumentar la concentración sérica de tacrolimús. Se recomienda reforzar la monitorización de las concentraciones de tacrolimús así como de la función renal (aclaramiento de creatinina) y ajustar la dosis de tacrolimús 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 esomeprazol 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

RESTRICCIONES DE USO

Embarazo y Lactancia:

Los resultados de tres estudios epidemiológicos prospectivos (que incluyeron el desenlace del embarazo de más de 1.000 mujeres expuestas) no muestran reacciones adversas del omeprazol sobre el embarazo ni la salud del feto o del recién nacido. Se puede utilizar omeprazol durante el embarazo. El omeprazol se excreta en la leche materna, pero no es probable que afecte al niño cuando se utilizan dosis terapéuticas. Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinas: 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 (ver reacciones adversas). Si ocurrieran, los pacientes no deberían conducir o utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes son cefalea, dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, flatulencia y náuseas/vómitos. Las reacciones se clasifican por frecuencia y Clasificación por Órganos y Sistemas (COS). Las categorías de frecuencia se definen de acuerdo al siguiente criterio: Muy frecuentes (≥1/10), Frecuentes (≥1/100 a <1/10), Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100), Raras (≥1/10.000 a <1/1.000), Muy raras (<1/10.000) Frecuencia desconocida (no se puede estimar en función de los datos disponibles).

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 conocía: Hipomagnesemia; hipomagnesemia grave que puede resultar en hipocalcemia. Hipomagnesemia, que puede también estar asociada con hipopotasemia. **Trastornos psiquiátricos:** Poco frecuentes: Insomnio, Raras: trastornos, 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: Broncoespasmos. **Trastornos gastrointestinales** Frecuentes: Dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, flatulencia, nauseas/vómitos. Raras: Sequedad de boca, estomatitis, candidiasis gastrointestinal. **Trastornos hepatobiliares.** Poco frecuentes: Aumento de las enzimas hepáticas. Raras: Hepatitis con o sin ictericia. Muy 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). **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:** Poco frecuentes: Fractura de cadera, muñeca o columna vertebral. Raras: Artralgias, mialgia. Muy raras: Debilidad muscular. **Trastornos renales y urinarios** Muy raras: Ginecomastia T**rastornos 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 fue 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.

SOBREDOSIFICACION:

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.

Ante la eventualidad de una sobredosis acudir al Centro Paraguayo de Toxicología. Av Gral. Santos y F.R Moreno. Asunción – Paraguay. Tel: 204 800.

PRESENTACION:

OMEPRAZOL 40 mg
Caja conteniendo 10 cápsulas
Caja conteniendo 20 cápsulas
Caja conteniendo 30 cápsulas

CONSERVACION:

Almacenar a temperatura ambiente entre 15° a 30°C
Mantener Fuera del Alcance de los Niños

Elaborado por:

Quimfa S.A. - Av. Primer Presidente N°1736 c/ Yrendagüe.
Tel.: (021) 289 4000 R.A.
Asunción - Paraguay

Para:

Bioethic Pharma S.A . - Tacuary 221 esq. Eligio Ayala
Asunción – Paraguay.- Tel. 492 032
Director técnico: Q.F Andrea J. Paciello Recalde . Reg. Prof. N° 4637
Venta autorizada por la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Certificado de Registro Sanitario:
Omeprazol 40mg BIOETHIC PHARMA N° 23422-01-EF

OMEPRAZOL 40mg BIOETHIC PHARMA
OMEPRAZOL 40mg

Cápsulas — Vía de Administración Oral
Venta bajo receta

Cada cápsula contiene:
Omeprazol.....0,04 g
(equiv a 0,54 g de omeprazol pellets)
Excipientes .....c.s.p

ACCION TERAPEUTICA:

Antiulceroso inhibidor de la bomba de protones.

INDICACIONES:

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*

ACCION FARMACOLOGICA

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**

APROBADO Y AUTORIZADO POR	OBSERVACIONES
FECHA / /	

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. 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 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 hidroxiomeprazol, 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. Tras la administración repetida una vez al día de 20 mg de omeprazol, el AUC media fue de 5 a 10 veces mayor en los metabolizadores lentos que en los sujetos que tenían una enzima CYP2C19 funcional (metabolizadores rápidos). Las concentraciones plasmáticas máximas medias también fueron entre 3 y 5 veces superiores. Estos datos no tienen implicaciones para la posología del omeprazol. 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: Durante el tratamiento con las dosis recomendadas en niños desde 1 año de edad, se obtuvieron 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.

POSOLOGIA

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 20 mg de omeprazol + 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 40 mg de omeprazol 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.

La dosis recomendada por un especialista son las siguientes:

Dosis	Peso
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.
> 20 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 (ver mecanismo de acción). Alteración de la función hepática En pacientes con alteración de la función hepática una dosis diaria de 10-20 mg puede ser suficiente (ver mecanismo de acción). Ancianos (>65 años de edad) No es necesario ajustar la dosis en los pacientes ancianos (ver mecanismo de acción).

Método de administración Se recomienda administrar omeprazol cápsulas 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 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 suspensión deberá tomarse inmediatamente (o en el plazo de 30 minutos) siempre agitando 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 pellets con medio vaso de agua. Los pellets con recubrimiento entérico se ingerirán sin masticarse.

CONTRAINDICACIONES
Hipersensibilidad al omeprazol, a los benzimidazoles sustituidos o a alguno de los excipientes.
El omeprazol, al igual que otros inhibidores de la bomba de protones (IBP), no debe administrarse de forma concomitante con nelfinavir.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS
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, ya que el tratamiento puede aliviar los síntomas y retrasar el diagnóstico. No se recomienda la co-administración de atazanavir con inhibidores de la bomba de protones (ver interacciones). 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. 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. 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 interaciones). La importancia clínica de esta interacción no está clara. Como precaución, debería desaconsejarse el uso concomitante de omeprazol y clopidogrel.
Se han comunicado casos de 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 durante un año. Pueden tener lugar manifestaciones graves de la hipomagnesemia, como la 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.
En pacientes para los que se espera que estén en tratamiento prolongado o para aquellos que toman IBP con digoxina o medicamentos que pueden causar hipomagnesemia (p. ej., diuréticos), el profesional sanitario deberá valorar la medida de los niveles de magnesio antes de empezar 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 reconocidos de riesgo. Los estudios observacionales sugieren que los inhibidores de la bomba de protones pueden aumentar el riesgo general de fracturas entre un 10-40%. 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.
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 (sección mecanismo de acción).
Algunos niños con enfermedades crónicas pueden necesitar tratamiento a largo plazo, aunque éste no se recomienda. Omeprazol contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. 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.

APROBADO Y AUTORIZADO POR	OBSERVACIONES
FECHA / /	