



União Química
farmacêutica nacional S/A

UNIPRAZOL[®]
(omeprazol)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Cápsula

20 mg

Cápsula

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Cápsula 20 mg: embalagem contendo 28, 56 ou 98 cápsulas.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula contém:

omeprazol* 20 mg

* na forma de microgrânulos gastroresistentes

Excipientes: manitol, sacarose, fosfato de sódio dibásico, laurilsulfato de sódio, carbonato de cálcio, hipromelose, polimetacrílicocopolíacrilato de etila, ftalato de etila, dióxido de titânio, talco, polissorbato 80, hidróxido de sódio e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

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 duas a quatro semanas de tratamento, nas doses recomendadas. Outra característica resultante dos estudos clínicos foi a eficácia do omeprazol no tratamento das úlceras resistentes a outros tipos de agentes antiulcerosos, embora seu papel exato, nessas condições, não tenha sido totalmente esclarecido. Os resultados sobre úlcera duodenal, com apenas duas 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 quatro semanas já foram observados índices de cura superiores a 80%. Devido a 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 é indicado no tratamento de erradicação do *Helicobacter pylori* em esquemas de terapia múltipla e na proteção da mucosa gástrica contra danos causados por anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e também na esofagite de refluxo em crianças com mais de um ano de idade, como demonstrou estudo publicado no *J. Pediatric Gastroenterol Nutr* 2007; 45(1):50-5.

2. 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, segundo estudo de Larsson *et al.* (1985). 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, conforme estudo de Merki e Wilder-Smith (1994).

Outros efeitos relacionados à inibição ácida

Durante tratamento de longo prazo, foi relatado aumento na frequência de cistos glandulares gástricos. Essas inibições são consequência fisiológica da inibição pronunciada da secreção ácida, são benignas e parecem ser reversíveis. A acidez gástrica reduzida devido 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 ao risco um pouco maior de infecções gastrintestinais, como por *Salmonella* e *Campylobacter*, segundo estudo de Garcia Rodriguez e Rui Gomez (1997).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

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

O omeprazol age por inibição da H₂K-ATPase, enzima localizada especificamente na célula parietal do estômago e responsável por uma das etapas finais no mecanismo de produção de ácido gástrico. Essa 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, independentemente 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.

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 endovenosa), sendo que essa porcentagem 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 endovenosas em pacientes com doenças hepáticas crônicas. A biodisponibilidade do omeprazol é maior em pacientes mais velhos comparados aos pacientes mais jovens. E, em pacientes com síndrome Zollinger-Ellinson (68%), não foi significativamente diferente de pacientes sadios mais velhos (79%) ou mais jovens (54%). A disponibilidade média sistêmica do omeprazol oral em pacientes com insuficiência renal crônica (*clearance* de creatinina de 10 – 62 mL/min/1,43 m²) foi de 70%. 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 proteica média (95,2%) do omeprazol em pacientes com insuficiência renal crônica (*clearance* de creatinina de 10 mL/min/1,73 m² a 62 mL/min/1,73 m²) não foi significativamente diferente de voluntários saudáveis. O volume de distribuição é de 0,34 L/kg a 0,37 L/kg, sendo menor em idosos do que em pacientes mais jovens. De acordo com estudo realizado, o volume de distribuição de 0,24 L/kg foi relatado em pacientes mais velhos comparados aos 0,34 L/kg a 0,37 L/kg dos pacientes mais jovens.

Metabolismo

Após administração de omeprazol radiomarcado (endovenoso e oral), 60% da radioatividade total foi recuperada na urina durante as primeiras seis horas. Durante os quatro 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 CYP 2C19.

Muitos pacientes com deficiência nesse sistema enzimático serão metabolizadores lentos do omeprazol, podendo alcançar concentrações plasmáticas cinco ou mais vezes mais altas do 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 saudáveis. Alterações nesses parâmetros farmacocinéticos são próprias da redução do metabolismo secundário pela diminuição do fluxo e do volume sanguíneo hepático. Os metabólitos detectados, hidroxioimeprazol, sulfomeprazol 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 seis ou mais metabólitos. A quantidade remanescente da dose foi excretada nas fezes. O *clearance* corpóreo total é de cerca de 500 mL/min a 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 meia a uma hora e aumenta para quase três horas em pacientes com doença hepática crônica. A meia-vida plasmática média em pacientes com insuficiência renal crônica (*clearance* de creatinina de 10 mL/min/1,73 m² a 62 mL/min/1,73 m²) é de 0,6 hora, não sendo significativamente diferente de voluntários saudáveis. A meia-vida plasmática média de 80 mg de omeprazol administrados oralmente em pacientes com síndrome de Zollinger-Ellison foi de 2,4 ± 0,5 h (variação de 1,2 a 5,6 horas). Essa meia-vida é significativamente mais longa em pacientes saudáveis, mas não em indivíduos mais velhos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Em pacientes com hipersensibilidade ao omeprazol ou a qualquer componente de sua formulação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

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.

Na terapia de 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 dessa doença.

Uso em 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.

Uso em pacientes com insuficiência renal ou hepática

Não é necessário ajuste de dosagem nos pacientes com comprometimento renal. Em pacientes com insuficiência renal crônica com *clearance* de creatinina entre 10 mL/min/1,73 m² e 62 mL/min/1,73 m², 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. É recomendado ajuste de dosagem em pacientes com disfunção hepática, principalmente nos tratamentos de longo prazo.

Teratogenicidade, mutagenicidade e reprodução

Estudos com animais revelaram reações adversas nos fetos (teratogênicos, embriogênicos ou outros) e não existem estudos controlados em mulheres grávidas ou mulheres em idade fértil. Estudos em animais revelaram evidência do aumento da ocorrência de dano fetal, mas sem evidência confirmada em humanos.

Mulheres grávidas

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. Essa 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.

Categoria de risco na gravidez: C

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

Outros efeitos relacionados à inibição ácida

Durante tratamento em longo prazo, foi relatado aumento na frequência de cistos glandulares gástricos. Essas inibições são consequência fisiológica da inibição pronunciada da secreção ácida, são benignas e parecem reversíveis. A acidez gástrica reduzida devido a qualquer motivo, incluindo tratamento com inibidores de 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 ao risco

um pouco maior de infecções gastrointestinais por *Salmonella* e *Campylobacter*, segundo estudo de Garcia Rodriguez e Ruigomez (1977).

Atenção: este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de diabetes. Cada cápsula de UNIPRAZOL 20 mg contém 0,118 g de sacarose.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Embora em menor proporção do 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 de administração concomitante desses tipos de fármacos, recomenda-se a adequação de suas doses. Anticoagulantes, cumarina ou derivados da indandiona; diazepam, fenitoína e varfarina (medicamentos metabolizados por oxidação hepática) podem ter sua eliminação retardada pelo omeprazol; benzodiazepínicos, ciclosporinas ou dissulfiram; depressores da medula óssea (a administração concomitante pode aumentar os efeitos leucopênicos e/ou trombocitopênicos de ambas as medicações, se necessário o uso concomitante, devem ser considerados os efeitos tóxicos); estudos de interação de omeprazol com outros fármacos indicaram que não há influência sobre: cafeína, fenacetina, teofilina, piroxicam, diclofenaco, naproxeno, propranolol, metoprolol, ciclosporina, lidocaína, quinidina, estradiol, eritromicina e budesonida; durante o tratamento concomitante de omeprazol e claritomicina, foi observado aumento nas concentrações plasmáticas de ambas as substâncias, mas não houve interação com o metronidazol ou a amoxicilina.

As combinações que contêm algumas das seguintes medicações, dependendo das quantidades presentes, podem causar alterações devido ao aumento do pH gastrointestinal pelo omeprazol, podendo resultar na redução da absorção dos seguintes fármacos: ésteres de ampicilinas; sais de ferro; itraconazol e cetoconazol.

Não foram observadas interações na administração concomitante de omeprazol com antiácidos.

Estudos de interação de omeprazol indicaram que não há influência sobre etanol.

Não foram observadas interações na administração concomitante de omeprazol com alimentos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz e umidade. O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico (cápsula): cápsula gelatinosa dura nº2, corpo azul claro e tampa azul escuro, contendo pellets brancos a quase brancos.

Aspecto físico (pellet): grânulos brancos ou quase brancos, isento de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Adultos

Úlceras duodenais: 20 mg uma vez ao dia, antes do café da manhã, durante duas a quatro semanas.

Úlceras gástricas e esofagite de refluxo: 20 mg uma vez ao dia, antes do café da manhã, durante quatro a oito semanas.

Profilaxia de úlceras duodenais e esofagite de refluxo: 10 mg ou 20 mg antes do café da manhã.

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/d devem ser administradas em duas vezes.

Esofagite de refluxo em crianças

Crianças com mais de 1 ano: 10 mg em dose única administrada pela manhã com o auxílio de líquido (água ou suco de frutas; mas não leite).

Crianças acima de 20 kg: 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/d.

As cápsulas devem ser tomadas imediatamente antes das refeições, preferencialmente pela manhã. Para os pacientes que tiverem dificuldade em engolir, as cápsulas podem ser abertas e os microgrânulos intactos misturados com pequena quantidade de suco de frutas ou água fria e tomados imediatamente. Os microgrânulos não devem ser mastigados e nem misturados com leite antes da administração.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação comum (≥ 1% e < 10%)	cefaleia, diarreia, constipação, dor abdominal, náusea, flatulência, vômito, regurgitação, infecção do trato respiratório superior, tontura, <i>rash</i> , astenia, dor nas costas e tosse.
Reação incomum (≥ 0,1% e < 1%)	parestesia, sonolência, insônia, vertigem. Aumento das enzimas hepáticas (alanina, aminotransferase, transaminase-glutâmico-oxalacética-sérica, transpeptidase-gamaglutamil, fosfatase alcalina e bilirrubina). Erupção ou prurido, urticária, mal-estar.
Reação rara (≥ 0,01% e < 0,1%)	confusão mental reversível, agitação, agressividade, depressão, alucinações (especialmente em estado grave), ginecomastia, xerostomia, trombocitopenia, agranulocitose, pancitopenia, encefalopatia hepática (em pacientes com insuficiência hepática grave preexistente), hepatite com ou sem icterícia, insuficiência hepática, artralgia, fraqueza muscular, mialgia, fotossensibilidade, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, alopecia, reações de hipersensibilidade (angioedema, febre, broncoespasmo, nefrite intersticial, choque anafilático), aumento da transpiração, edema periférico, turvação da visão, alteração do paladar, hiponatremia.

Experiência pós-comercialização

As reações adversas descritas abaixo foram identificadas durante a comercialização de omeprazol. Estas reações foram relatadas espontaneamente por uma população de tamanho desconhecido, portanto não é possível estimar a real frequência ou estabelecer uma relação de causalidade com o medicamento.

Desordens cardíacas	angina, taquicardia, bradicardia, palpitação.
Desordens da pele e tecido subcutâneo	eritema nodoso, <i>rash</i> , inflamação da pele, petéquias, púrpura, pele seca.
Desordens do ouvido e labirinto	tinido.
Desordens do sistema linfático e hematológicas	anemia, leucopenia, leucocitose, neutropenia, anemia hemolítica, anemia megaloblástica.
Desordens do sistema nervoso	tremor, letargia.
Desordens do sistema reprodutivo e mama	dor testicular.
Desordens do tecido músculoesquelético e conectivo	dor nas costas, espasmo muscular (cãibra), distúrbio muscular, fratura óssea, miosite, dor nos membros inferiores, rabdomiólise.
Desordens gastrointestinais	pancreatite, cólon irritável, descoloração fecal, estomatite, colite microscópica, gastrite atrófica, polipose glandular fúndica de estômago, hipergastrinemia, esofagite, duodenite, distensão abdominal. Durante o tratamento prolongado, foi observada alta frequência de aparecimento de cistos glandulares gástricos. Essas alterações são consequências fisiológicas da pronunciada inibição da secreção ácida, sendo benignas e parecendo reversíveis.
Desordens genéticas, familiares ou congênitas	mutação genética.
Desordens gerais e problemas no local de administração	fadiga, dor no peito, edema periférico, atrofia da mucosa da língua.
Desordens hepatobiliares	necrose hepática, doença hepatocelular, doença colestática.
Desordens metabólicas e nutricionais	hipomagnesemia, hipoglicemia, hipercalemia, diminuição da absorção de vitamina B12, anorexia.
Desordens oculares	diplopia, irritação e inflamação ocular, síndrome do olho seco, atrofia óptica, neuropatia óptica isquêmica anterior e neurite óptica.
Desordens psiquiátricas	desordens psiquiátricas, desordens do sono, apatia, nervosismo, ansiedade, sonhos anormais.
Desordens renais e urinárias	polaciúria, nefrite intersticial, piúria microscópica, proteinúria, hematúria, glicosúria, lesões renais, dificuldade urinária.
Desordens respiratórias, torácicas e mediastinais	epistaxe, dor de garganta, dispneia.
Desordens vasculares	hipotensão, vasculite leucoclastica cutânea.
Infecções e infestações	infecções do trato urinário, pneumonia, candidíase esofágica, diarreia por <i>Clostridium difficile</i> , superinfecção.
Investigação	creatinina sérica elevada, aumento da pressão arterial, aumento de peso.
Lesão, envenenamento ou complicações por procedimentos	efeito carcinogênico.
Neoplasias benignas, malignas e indefinidas	câncer gástrico tem sido reportado em pacientes com síndrome ZE em tratamentos longos com omeprazol e acredita-se ser uma manifestação da doença subjacente, que é conhecido por estar associado com tais tumores.

Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Doses únicas orais de até 160 mg foram bem toleradas. Os relatos de superdose em humanos referem-se a doses acima de 2.400 mg (120 vezes a dose clínica recomendada). As manifestações foram variáveis e incluíram confusão, sonolência, visão embaçada, taquicardia, náusea, vômito, diaforese, *flushing*, dor de cabeça, boca seca e outras reações similares às observadas na experiência clínica. Os sintomas foram transitórios e nenhum efeito clínico sério foi relatado quando o omeprazol foi tomado sozinho. Não há antídoto específico para o omeprazol, ele é extensivamente metabolizado pelas proteínas plasmáticas e não é facilmente dialisável. Na ocorrência de superdose, deve ser adotado tratamento de suporte e sintomático. Doses únicas de omeprazol a 1.350 mg/kg, 1.139 mg/kg e 1.200 mg/kg foram letais em camundongos, ratos e cachorros, respectivamente. Os animais apresentaram sedação, ptose, tremores, convulsões e atividade reduzida da temperatura corporal e respiratória.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1196

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1 Conj.11, Lotes 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília –DF – CEP: 72.549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

OU

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conj.11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília –DF – CEP: 72.549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Taboão da Serra – SP

SAC 0800 11 1559





União Química
farmacêutica nacional S/A

UNIPRAZOL[®]
(omeprazol sódico)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Pó para Solução Injetável

40 mg

UNIPRAZOL®

omeprazol sódico



Pó para solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Pó para solução injetável 40 mg: embalagem contendo 50 frascos-ampola + 50 ampolas diluentes de 10 mL.

USO ENDOVENOSO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola contém:

omeprazol sódico..... 44,6 mg*

* Equivalente a 40 mg de omeprazol.

Cada ampola de diluente contém: macrogol 400, fosfato de sódio monobásico, fosfato de sódio dibásico, hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O omeprazol sódico por via endovenosa está indicado quando a administração do omeprazol na forma farmacêutica comprimidos está impossibilitada. O omeprazol sódico está indicado para o tratamento de:

- úlcera péptica gástrica, ou duodenal;
- esofagite de refluxo;
- síndrome de Zollinger-Ellison;
- profilaxia de aspiração de conteúdo gástrico durante a anestesia geral em pacientes de risco.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O omeprazol é um fármaco já amplamente estudado na literatura mundial e sua eficácia já foi bem comprovada em inúmeros estudos. A administração do omeprazol, assim como de qualquer inibidor de bomba de prótons, na forma endovenosa, traz como vantagem uma supressão da secreção ácida mais rápida além de uma melhor biodisponibilidade do fármaco do que quando administrado na forma oral¹. Com relação à redução na secreção ácida, o omeprazol sódico demonstrou ser efetivo com redução da secreção ácida basal de 33,9 mmol/h para 9,5 mmol/h após dose única de 40 mg².

Para o tratamento da doença do refluxo gastroesofágico (com ou sem esofagite erosiva), o omeprazol já provou ser efetivo para alívio dos sintomas e cicatrização das lesões, sendo recomendado nos principais consensos e diretrizes atuais³.

Na doença ulcerosa péptica (DUP), sua eficácia também já foi amplamente estudada. Quando associada à infecção por *Helicobacter pylori* os estudos atestam a eficácia do omeprazol como componente dos esquemas de erradicação da bactéria⁴.

Na DUP não relacionada ao *H. pylori*, como na síndrome de Zollinger-Ellison, sua eficácia também já foi comprovada embora haja necessidade de doses mais elevadas do que quando a lesão é associada à infecção⁵.

Referências bibliográficas

1. Baker DE. Intravenous proton pump inhibitors. Rev Gastroenterol Disord 2006;6:22-34.
2. Rohss K, Wilder-Smith C, Kilham J, Fjellman M, Lind T. Suppression of gastric acid with intravenous esomeprazole and omeprazole: results of 3 studies in healthy subjects. Int J Clin Pharmacol Ther 2007;45:345-54.
3. DeVault KR, Castell DO. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. Am J Gastroenterol 2005;100:190-200.
4. Chey WD, Wong BC. American College of Gastroenterology guideline on the management of Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterol 2007;102:1808-25.
5. Quan C, Talley NJ. Management of peptic ulcer disease not related to Helicobacter pylori or NSAIDs. Am J Gastroenterol 2002;97:2950-61.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica e Farmacocinética

O omeprazol reduz a secreção ácida gástrica por meio de mecanismo de ação altamente seletivo. Este medicamento produz inibição específica da enzima H⁺/K⁺ - ATPase ("bomba de prótons") nas células parietais. 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 na estimulada, independentemente do estímulo. O omeprazol atua de forma específica, exclusivamente nas células parietais, não possuindo ação sobre receptores de acetilcolina e histamina.

O início da ação deste medicamento é rápido e o controle reversível da secreção ácida é obtido com uma única administração diária.

Dose diária única do medicamento oferece uma rápida e efetiva inibição da secreção ácida gástrica com efeito máximo atingido dentro dos primeiros 4 (quatro) dias de tratamento.

Não foi observado até o momento, fenômeno de taquifilaxia durante o tratamento com omeprazol sódico.

A taxa de ligação proteica é de aproximadamente 95%.

O omeprazol é completamente metabolizado, principalmente no fígado, no sistema citocromo P450, mais especificamente na isoenzima CYP2C19 (e em menor grau CYP3A4), sendo seus metabólitos desprovidos de ação significativa na secreção ácida. Aproximadamente 80% da dose administrada é excretada como metabólitos na urina e o restante é encontrado nas fezes.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O uso deste medicamento é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida ao omeprazol sódico ou aos demais componentes da formulação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Advertências

Quando há suspeita de úlcera gástrica, a possibilidade de malignidade da lesão deve ser precocemente afastada, uma vez que o tratamento com omeprazol sódico pode aliviar os sintomas e retardar o diagnóstico desta patologia.

Gravidez e lactação

O omeprazol sódico não deve ser administrado quando houver gravidez suspeita ou confirmada ou durante a lactação, a não ser que, a critério médico, os benefícios do tratamento superem os riscos potenciais para o feto.

Estudos realizados evidenciaram que a administração de omeprazol sódico a mulheres grávidas em trabalho de parto, em doses de até 80 mg durante 24 (vinte e quatro) horas não acarretou qualquer efeito adverso para a criança. Além disso, estudos em animais de laboratório não demonstraram evidências de risco com a administração de omeprazol durante a gravidez e lactação e não se observaram toxicidade fetal, ou efeitos teratogênicos.

Categoria de risco na gravidez B: os estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas também não há estudos controlados em mulheres grávidas.

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

Pacientes idosos

Devem-se seguir as orientações gerais descritas anteriormente. Não é necessário o ajuste de doses para pacientes idosos.

Crianças

Devido à escassez de dados na literatura sobre a segurança do uso do omeprazol sódico em crianças, seu uso não está recomendado nesta faixa etária.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas

Não há evidências de que omeprazol sódico diminua a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A utilização de omeprazol sódico em pacientes em terapia com clopidogrel leva a redução da eficácia deste fármaco uma vez que se trata de uma pró-medicção que é metabolizada pelo CYP2C19, resultando em seu metabólito ativo. A competição pela isoenzima com o omeprazol leva a prejuízo na terapêutica deste agregante plaquetário. Desta forma, o uso concomitante de omeprazol e clopidogrel deve ser evitado.

A absorção de alguns fármacos pode ser alterada devido à diminuição da acidez intragástrica. Portanto, pode-se prever que, durante o tratamento com omeprazol sódico, a absorção de cetoconazol diminuirá, assim como durante o tratamento com outros inibidores da secreção ácida, ou com antiácidos. Não foi encontrada interação com a administração concomitante de antiácidos ou alimentos. Como omeprazol sódico é metabolizado pelo fígado, mediante citocromo P450, pode prolongar a eliminação de diazepam, varfarina e fenitoína. Pacientes sob tratamento com varfarina ou fenitoína devem ser monitorados, podendo ser necessária uma redução da dose destes fármacos. Entretanto, em pacientes sob tratamento contínuo com fenitoína, o tratamento concomitante com omeprazol sódico, na dose de 20 mg/dia, não alterou a concentração sanguínea da fenitoína. Da mesma forma, pacientes em tratamento contínuo com varfarina concomitantemente com 20 mg/dia de omeprazol, não apresentaram alterações no tempo de coagulação.

Durante tratamento concomitante de omeprazol sódico com claritromicina, ocorre aumento nas concentrações plasmáticas de ambas as substâncias.

Estudos de interação medicamentosa de omeprazol sódico com outras medicações indicam que 20-40 mg de omeprazol sódico administrado repetidamente não têm influência sobre outros fármacos como cafeína, fenacetina, teofilina, piroxicam, diclofenaco, naproxeno, metoprolol, propranolol, etanol, ciclosporina, lidocaína, quinidina e estradiol.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.

O prazo de validade é de 24 meses após a data de fabricação (vide cartucho).

Após reconstituição, a solução obtida deve ser utilizada em até 4 (quatro) horas. Despreze qualquer solução não utilizada após este período de tempo.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico (pó): pó branco, isento de partículas estranhas.

Aspecto físico (após reconstituição): solução límpida e incolor, isenta de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Instruções para reconstituição

Injeção endovenosa direta: a solução para injeção endovenosa é obtida por reconstituição do pó contido no frasco-ampola, com 10 mL da solução diluente que o acompanha.

A estabilidade do omeprazol sódico é pH dependente e, para assegurar a estabilidade da solução reconstituída, nenhum outro tipo de diluente deve ser utilizado. Pode ocorrer descoloração da solução se a técnica utilizada para reconstituição for incorreta.

Preparo da solução para injeção

1. Retirar com a seringa 10 mL do diluente da ampola que acompanha o produto;
2. Injetar aproximadamente 5 mL do diluente no frasco-ampola que contém o pó;

3. Retirar o máximo de ar possível do frasco-ampola para reduzir a pressão positiva. Isto facilitará a adição do solvente remanescente na seringa;
 4. Certificar-se de que a seringa está completamente vazia;
 5. Girar e agitar o frasco-ampola para garantir a adequada mistura do diluente ao medicamento.
- A solução reconstituída deve ser utilizada apenas para injeção endovenosa, não devendo ser adicionada a soluções para infusão. Após reconstituição, a injeção deve ser aplicada lentamente, com velocidade média de no mínimo 2,5 mL/min até um máximo de 4 mL/min. A solução obtida deve ser utilizada em até 4(quatro) horas após sua reconstituição. Despreze qualquer solução não utilizada após este período de tempo.

POSOLOGIA

Administração endovenosa direta

Em pacientes que, por algum motivo, o tratamento por via oral não esteja indicado, como por exemplo, naqueles gravemente enfermos, recomenda-se a administração endovenosa de 40 mg de omeprazol sódico, uma vez ao dia. Esta administração proporciona redução imediata da acidez gástrica e uma redução média de aproximadamente 90% em um período de 24 (vinte e quatro) horas.

Em pacientes com síndrome de Zollinger-Ellison, a dose inicial recomendada de omeprazol sódico administrada por via endovenosa é de 60 mg, uma vez ao dia. Doses diárias maiores podem ser necessárias e devem ser ajustadas individualmente.

Quando a dose exceder 60 mg diários, esta deve ser dividida e administrada a cada 12 horas.

Para indivíduos portadores de úlcera gástrica ou duodenal, sem sangramento ativo, a dose deve ser de 40 mg, uma vez ao dia. Em caso de sangramento ativo, a dose diária deve ser de 40 mg a cada 12 horas.

Para profilaxia de aspiração, quando a administração endovenosa é preferida, omeprazol sódico 40 mg, via endovenosa, deve ser administrado uma hora antes da cirurgia. Caso a cirurgia sofra atraso de mais de 2 horas, deve-se administrar uma injeção adicional de 40 mg.

9. REAÇÕES ADVERSAS

O omeprazol sódico é bem-tolerado, e as reações adversas são geralmente leves e reversíveis. Algumas reações foram relatadas; entretanto, em muitos casos, não foi possível estabelecer relação consistente com o tratamento.

Reações comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Sistema nervoso central e periférico: cefaleia.

Gastrointestinal: diarreia; obstipação; dor abdominal; náuseas/vômitos; flatulência.

Reações incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Sistema nervoso central e periférico: tontura; parestesias cutâneas; sonolência; insônia; vertigem.

Hepático: aumento dos níveis de transaminases.

Pele: dermatite devido a substâncias de uso interno; prurido; urticária.

Outros: mal-estar.

Reações raras (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Sistema nervoso central e periférico: desorientação não-especificada; agitação; hostilidade; depressão; alucinações, principalmente em pacientes em estado grave.

Endócrino: ginecomastia.

Gastrointestinal: boca seca; estomatite sem outra especificação; estomatite por *Cândida*; candidíase gastrointestinal (candidíase não-especificada).

Hematológico: leucopenia; trombocitopenia; agranulocitose; pancitopenia.

Hepático: encefalopatia hepática em pacientes com insuficiência hepática grave preexistente; hepatite com ou sem icterícia; insuficiência hepática.

Músculo-esquelético: dor articular; fraqueza muscular; mialgia.

Pele: resposta fototóxica, eritema polimorfo; síndrome de Stevens-Johnson; necrólise epidérmica tóxica; alopecia sem outra especificação.

Outros: reações de hipersensibilidade como por exemplo, angioedema; febre; broncoespasmo; nefrite túbulo-intersticial; choque anafilático. Sudorese; edema periférico; visão turva; parageusia (alteração do paladar); hiponatremia, hipomagnesemia, hipocalcemia, hipocalcemia, deficiência de cianocobalamina.

Reações muito raras (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Aparelho visual: foram relatados casos isolados de distúrbio visual irreversível em pacientes gravemente enfermos que receberam injeção endovenosa de omeprazol sódico, especialmente em doses elevadas; contudo, não foi estabelecida uma relação causal.

Durante o tratamento prolongado, foram observados com alta frequência o aparecimento de cistos glandulares gástricos. Essas alterações são consequências fisiológicas da pronunciada inibição de ácido, sendo benignas e parecendo ser reversíveis.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Não existem informações disponíveis sobre os efeitos de doses excessivas em seres humanos e não há recomendações específicas para seu tratamento.

Doses únicas endovenosas de até 80 mg de omeprazol sódico foram bem toleradas.

Doses endovenosas de até 200 mg em único dia e de até 520 mg por um período de 3 (três) dias foram administradas sem que houvesse aparecimento de efeitos adversos.

O omeprazol não é removido por hemodiálise. Em uma eventual superdose, o tratamento deve ser sintomático e de suporte.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

USO RESTRITO A HOSPITAIS.

Registro MS – 1.0497.1196

Frasco ampola

Registrado e Fabricado por:

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90

Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000

CNPJ: 60.665.981/0001-18

Indústria Brasileira

E

Diluyente

Registrado por:

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90

Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000

CNPJ: 60.665.981/0001-18

Indústria Brasileira

Fabricado na unidade fabril:

Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4550

Bairro Aeroporto

Pouso Alegre – MG CEP: 37560-100

CNPJ: 60.665.981/0005-41

Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas

CRF-SP: 49136

SAC 0800 11 1559



Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
08/2020	Gerado no momento do peticionamento	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP VPS	Pó para Solução Injetável 40 mg
08/11/2019	3073984/19-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO DIZERES LEGAIS	VP VPS	Cápsula 20 mg
06/03/2019	0199175/19-2	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/09/2018	0942561/18-6	11018 - RDC 73/2016 - SIMILAR - Inclusão de local de embalagem primária do medicamento	28/09/2018	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Cápsula 20 mg
17/08/2017	1737885/17-1	10756 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para Adequação a intercambialidade	17/08/2017	1737885/17-1	10756 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para Adequação a intercambialidade	17/08/2017	1.IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Pó para Solução Injetável 40 mg
11/07/2017	1424174/17-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/11/2014	1064377/14-0	1998 - SIMILAR - Inclusão de nova forma farmacêutica já registrada no País.	26/06/2017	VERSÃO INICIAL	VP VPS	Pó para Solução Injetável 40 mg
07/10/2016	2366929162	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação à intercambialidade	07/10/2016	2366929162	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação à intercambialidade	07/10/2016	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Cápsula 20 mg
24/04/2015	0354117/15-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/06/2012	0481828/12-8	10148 – SIMILAR – Alteração de Local de Fabricação de Medicamento de Liberação Convencional	08/12/2014	FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO; DIZERES LEGAIS	VP VPS	Cápsula 20 mg
				0494315/14-5	10206 - SIMILAR - Alteração maior de excipiente				
05/11/2014	0992852/14-9	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	05/11/2014	0992852/14-9	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	05/11/2014	Versão inicial	VP VPS	Cápsula 20 mg

