

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Omeprotect 20 mg cápsulas duras gastroresistentes

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula contiene 20 mg de omeprazol.

Excipientes con efecto conocido:

Cada cápsula contiene 80 mg de sacarosa.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura gastroresistente (cápsula gastroresistente).

Cápsulas de gelatina dura con cuerpo opaco de color naranja y tapa opaca de color azul oscuro que contiene pellets con recubrimiento entérico.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Omeprotect está indicado para el tratamiento de los síntomas del reflujo (por ejemplo ardor, regurgitación ácida) en adultos.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La dosis diaria recomendada es de 20 mg durante 14 días.

Puede que tenga que tomar las cápsulas durante 2-3 días consecutivos para lograr una mejoría de los síntomas.

La mayoría de los pacientes consiguen un alivio completo del ardor en 7 días. Una vez se haya conseguido un alivio completo de los síntomas, se debe interrumpir el tratamiento.

Poblaciones especiales

Alteración de la función renal

No es necesario el ajuste de dosis en pacientes con alteración de la función renal (ver sección 5.2).

Alteración de la función hepática

Los pacientes con alteración de la función hepática deben consultar con un médico antes de tomar Omeprotect (ver sección 5.2).

Ancianos (>65 años de edad)

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes ancianos (ver sección 5.2).

Forma 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

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.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al omeprazol, a los benzimidazoles sustituidos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

El omeprazol, al igual que otros inhibidores de la bomba de protones (IBP), no debe administrarse de forma concomitante con nelfinavir (ver sección 4.5).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

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

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

Se han notificado como raras o muy raras las reacciones adversas cutáneas graves (SCAR) que incluyen el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET), reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) que pueden ser potencialmente mortales o mortales, respectivamente con el tratamiento con omeprazol.

Deterioro renal

Se ha observado nefritis tubulointersticial (NTI) aguda en pacientes que tomaban omeprazol y puede aparecer en cualquier momento durante el tratamiento con omeprazol (ver sección 4.8). La nefritis tubulointersticial aguda puede evolucionar a insuficiencia renal.

El omeprazol debe suspenderse en caso de sospecha de NTI, y debe iniciarse rápidamente el tratamiento adecuado.

Lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS)

Los inhibidores de la bomba de protones se asocian a casos muy infrecuentemente de LECS. Si se producen lesiones, especialmente en zonas de la piel expuestas al sol, acompañadas de artralgia, el paciente debe solicitar asistencia médica rápidamente y el profesional sanitario debe considerar la interrupción del tratamiento con omeprazol. El LECS después del tratamiento con un inhibidor de la bomba de protones puede aumentar el riesgo de LECS con otros inhibidores de la bomba de protones.

Interferencia con las pruebas de laboratorio

Las concentraciones elevadas de Cromogranina A (CgA) pueden interferir en las exploraciones de los tumores neuroendocrinos. Para evitar esta interferencia, el tratamiento con omeprazol se debe interrumpir durante al menos cinco días antes de la medida de CgA (ver sección 5.1). Si los niveles de CgA y gastrina no vuelven al intervalo de referencia después de la medición inicial, se deben repetir las mediciones 14 días después de la suspensión del tratamiento con el inhibidor de la bomba de protones.

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* y, en pacientes hospitalizados, posiblemente también las producidas por *Clostridium difficile*. (ver sección 5.1).

Los pacientes con una larga historia de síntomas recurrentes de indigestión o ardor deben acudir a su médico a intervalos regulares. En particular, los pacientes mayores de 55 años que tomen diariamente algún medicamento no sujeto a prescripción médica para la indigestión o el ardor deberán informar a su médico o farmacéutico

Se indicará a los pacientes que consulten a un médico si:

- Tienen antecedentes de úlcera gástrica o cirugía gastrointestinal
- Están recibiendo un tratamiento sintomático continuo para la indigestión o el ardor desde hace 4 semanas.
- Tienen ictericia o una hepatopatía grave
- Son mayores de 55 años de edad y sus síntomas han cambiado recientemente o son nuevos.

Los pacientes no deben tomar omeprazol como medicación preventiva.

Omeprotect contiene sacarosa

Los pacientes con intolerancia hereditaria a fructosa, problemas de absorción a la glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

Omeprotect contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por cápsula; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efectos del omeprazol sobre la farmacocinética de otros principios activos

Principios activos con una absorción dependiente del pH

La disminución de la acidez intragástrica durante el tratamiento con omeprazol puede aumentar o disminuir la absorción de principios activos con una absorción dependiente del pH gástrico.

Nelfinavir, atazanavir

Las concentraciones plasmáticas de nelfinavir y atazanavir disminuyen cuando se administran conjuntamente con omeprazol.

La administración concomitante de omeprazol con nelfinavir está contraindicada (ver sección 4.3). La administración concomitante de omeprazol (40 mg una vez al día) redujo la exposición media a nelfinavir 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 sección 4.4). 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

En un estudio clínico cruzado, se administró clopidogrel (dosis de carga de 300 mg seguidos de 75 mg/día) solo y con omeprazol (80 mg al mismo tiempo que el clopidogrel) durante 5 días. La exposición al metabolito activo del clopidogrel disminuyó en un 46% (Día 1) y 42% (Día 5) cuando el clopidogrel y el omeprazol se administraron juntos. La inhibición media de agregación plaquetaria (IAP) disminuyó en un 47% (24 horas) y 30% (Día 5) cuando el clopidogrel y el omeprazol se administraron juntos. En otro estudio, se demostró que administrar el clopidogrel y el omeprazol en distintos momentos no impedía su interacción, ya que es probable que esté impulsada por el efecto inhibitorio del omeprazol sobre CYP2C19. A partir de estudios observacionales y clínicos, se han registrado datos inconsistentes sobre las implicaciones clínicas de esta interacción FC/FD en términos de acontecimientos cardiovasculares graves.

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 C_{max} 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 omeprazol durante la administración de dosis altas de metotrexato.

Efectos de otros principios activos sobre la farmacocinética del omeprazol

Inhibidores de CYP2C19 y/o CYP3A4

Puesto que el omeprazol es metabolizado por CYP2C19 y CYP3A4, los medicamentos que inhiben las enzimas CYP2C19 o CYP3A4 (como la claritromicina y el voriconazol) pueden conducir a un aumento de las concentraciones séricas del omeprazol al disminuir su metabolismo. El tratamiento concomitante con voriconazol ha tenido como resultado un aumento de la exposición al omeprazol de más del doble. Como las dosis altas de omeprazol se toleran bien, generalmente no es necesario un ajuste de dosis. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia hepática grave y si está indicado un tratamiento de larga duración, debe considerarse un ajuste de la dosis.

Inductores de CYP2C19 y/o CYP3A4

Los principios activos conocidos por inducir a las enzimas CYP2C19 o CYP3A4, o ambas (como la rifampicina y la hierba de San Juan) pueden disminuir las concentraciones séricas de omeprazol al aumentar el metabolismo del omeprazol.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

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.

Lactancia

El omeprazol se excreta en la leche materna, pero no es probable que afecte al niño cuando se utilizan dosis terapéuticas.

Fertilidad

Los estudios de animales con la mezcla racémica de omeprazol, administrada por vía oral, no muestran efectos con respecto a la fertilidad.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No es probable que omeprazol afecte a la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Pueden aparecer reacciones adversas a medicamentos tales como mareo y alteraciones visuales (ver sección 4.8). Si ocurrieran, los pacientes no deberían conducir o utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes (1-10% de los pacientes) son cefalea, dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, flatulencia y náuseas/vómitos.

Se han notificado en relación con el tratamiento con omeprazol reacciones adversas cutáneas graves (SCAR) que incluyen el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET), reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) (ver sección 4.4).

Tabla de reacciones adversas

Se han identificado o sospechado las reacciones adversas siguientes en el programa de ensayos clínicos de omeprazol y después de su comercialización. Ninguna estuvo relacionada con la dosis. 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 ($\geq 1/10$), 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 ($< 1/10.000$) Frecuencia desconocida (no se puede estimar en función de los datos disponibles).

| COS/frecuencia | Reacción adversa |
|---|---|
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático | |
| Raras: | Leucopenia, trombocitopenia |
| Muy raras: | Agranulocitosis, pancitopenia |
| Trastornos del sistema inmunológico | |
| Raras: | Reacciones de hipersensibilidad, p. ej., fiebre, angioedema y reacción/shock anafiláctico |
| Trastornos del metabolismo y la nutrición | |
| Raras: | Hiponatremia |
| No conocidas: | Hipomagnesemia (Ver sección 4.4) |
| Trastornos psiquiátricos | |
| Poco frecuentes: | Insomnio |
| Raras: | Agitación, confusión, depresión |
| Muy raras: | Agresividad, alucinaciones |
| Trastornos del sistema nervioso | |
| Frecuentes: | Cefalea |
| Poco frecuentes: | Mareos, parestesia, somnolencia |
| Raras: | Alteración del gusto |
| Trastornos oculares | |
| Raras: | Visión borrosa |
| Trastornos del oído y del laberinto | |
| Poco frecuentes: | Vértigo |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | |
| Raras: | Broncoespasmo |
| Trastornos gastrointestinales | |
| Frecuentes: | Dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, flatulencia, náuseas/vómitos, pólipos de las glándulas fúndicas (benignos). |
| Raras: | Sequedad de boca, estomatitis, candidiasis gastrointestinal |
| No conocidas: | Colitis microscópica |
| Trastornos hepatobiliares | |
| Poco frecuentes: | Aumento de las enzimas hepáticas |
| Raras: | Hepatitis con o sin ictericia |
| Muy raras: | Insuficiencia hepática, encefalopatía en pacientes con enfermedad hepática preexistente |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | |
| Poco frecuentes: | Dermatitis, prurito, exantema, urticaria |
| Raras: | Alopecia, fotosensibilidad, pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) |
| Muy raras: | Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (NET) |
| Frecuencia conocida | Lupus eritematoso cutáneo subagudo (ver sección 4.4). |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo | |
| Poco Frecuentes: | Fractura de cadera, muñeca y columna vertebral (ver sección 4.4) |
| Raras: | Artralgias, mialgia |
| Muy raras: | Debilidad muscular |
| Trastornos renales y urinarios | |
| Raras: | Nefritis tubulointersticial (con posible progresión a insuficiencia renal) |
| Trastornos del aparato reproductor y de la mama | |

| | |
|--|------------------------------------|
| Muy raras: | Ginecomastia |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | |
| Poco frecuentes: | Malestar general, edema periférico |
| Raras: | Aumento de la sudoración |

Población pediátrica

Notificación de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>

4.9. Sobredosis

Existe información limitada sobre los efectos de la sobredosis con omeprazol en humanos. En la bibliografía se han descrito dosis de hasta 560 mg y se han recibido ocasionalmente notificaciones de dosis únicas orales de hasta 2.400 mg de omeprazol (120 veces la dosis clínica habitualmente recomendada). Se han notificado náuseas, vómitos, mareo, dolor abdominal, diarrea y cefaleas. Se han producido también casos aislados de apatía, depresión y confusión.

Los síntomas descritos han sido transitorios, y no se han notificado resultados graves. La tasa de eliminación no se modificó (cinética de primer orden) con dosis crecientes. El tratamiento, en caso de ser preciso, es sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos para alteraciones relacionadas con la acidez, inhibidores de la bomba de protones, código ATC: A02BC01.

Mecanismo de acción

El omeprazol, una mezcla racémica de dos enantiómeros, reduce la secreción de ácido gástrico a través de un mecanismo de acción altamente selectivo. Es un inhibidor específico de la bomba de protones en la célula parietal. Actúa rápidamente y produce un control mediante la inhibición reversible de la secreción ácida del estómago, con sólo una dosis diaria.

El omeprazol es una base débil, que se concentra y pasa a la forma activa en el medio extremadamente ácido de los canalículos intracelulares de la célula parietal, inhibiendo en ellos a la enzima $H^+ K^+ -ATPasa$, la bomba de protones. Este efecto, en el paso final del proceso de formación del ácido gástrico, es dosis-dependiente y proporciona una inhibición altamente eficaz tanto de la secreción ácida basal como de la secreción ácida estimulada, independientemente del estímulo.

Efectos farmacodinámicos

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

Efecto sobre la secreción ácida gástrica

La dosificación oral con omeprazol una vez al día produce una rápida y efectiva inhibición de la secreción ácida gástrica diurna y nocturna, consiguiéndose un efecto máximo en los 4 primeros días de tratamiento. En pacientes con úlcera duodenal se mantiene a partir de este momento un descenso medio de la acidez intragástrica de 24 horas con 20 mg de omeprazol de, al menos, un 80%, con una reducción media de la excreción ácida máxima tras la estimulación con pentagastrina de alrededor del 70% a las 24 horas de la administración.

La dosificación oral con 20 mg de omeprazol mantiene un pH intragástrico ≥ 3 durante un tiempo medio de 17 horas en un periodo de 24 horas en pacientes con úlcera duodenal.

Como consecuencia de la menor secreción ácida y de la acidez intragástrica, el omeprazol reduce/normaliza, de forma dosis-dependiente, la exposición ácida del esófago en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico. La inhibición de la secreción ácida está relacionada con el valor del área bajo la curva (AUC) concentración plasmática-tiempo de omeprazol, pero no con la concentración plasmática real a un tiempo dado.

Durante el tratamiento con omeprazol no se ha observado taquifilaxia.

Efecto sobre H. pylori

H. pylori está asociado a las úlceras pépticas, incluyendo la úlcera duodenal y gástrica. *H. pylori* es un factor importante para el desarrollo de gastritis. *H. pylori* junto con la acidez gástrica son los factores principales para el desarrollo de úlceras pépticas. *H. pylori* es un importante factor en el desarrollo de gastritis atrófica, que se asocia a un aumento del riesgo de padecer carcinoma gástrico.

La erradicación de *H. pylori* con omeprazol y antibióticos va asociada a tasas elevadas de cicatrización y una remisión prolongada de las úlceras pépticas.

Se han realizado pruebas con las terapias duales y se ha visto que son menos efectivas que las terapias triples. Sin embargo, se podrían tener en consideración en aquellos casos en los que una hipersensibilidad conocida imposibilite el uso de una terapia triple.

Otros efectos relacionados con la inhibición ácida

Durante el tratamiento a largo plazo, se ha registrado un leve aumento de la frecuencia de quistes glandulares gástricos. Dichos cambios son una consecuencia fisiológica de la inhibición pronunciada de la secreción ácida, siendo de carácter benigno y parece que es reversible.

La disminución de la acidez gástrica por cualquier medio, incluido los inhibidores de la bomba de protones, determina el aumento del número de bacterias normalmente presentes en el tracto gastrointestinal. El tratamiento con fármacos reductores de la acidez puede conducir a un riesgo ligeramente mayor de infecciones gastrointestinales como *Salmonella* y *Campylobacter*.

Población pediátrica

En un estudio no controlado en niños (1 a 16 años de edad) con esofagitis por reflujo severa, dosis de 0,7 a 1,4 mg/kg de omeprazol mejoraron el nivel de esofagitis en el 90% de los casos y redujeron significativamente los síntomas del reflujo. En un estudio ciego simple, se trataron niños de entre 0 y 24 meses con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) clínicamente diagnosticada, con 0,5, 1,0 ó 1,5 mg de omeprazol/kg. La frecuencia de los episodios de vómitos/regurgitación disminuyó en un 50% tras 8 semanas de tratamiento, independientemente de la dosis.

Erradicación del H. pylori en niños

Un estudio clínico aleatorizado, doble ciego (Estudio Hélot) concluyó que el omeprazol en combinación con dos antibióticos (amoxicilina y claritromicina) fue seguro y eficaz para el tratamiento de la infección por *H. pylori* en niños de 4 años o mayores con gastritis: Grado de erradicación del *H. pylori*: 74,2% (23/31 pacientes) con omeprazol + amoxicilina + claritromicina frente a 9,4% (3/32 pacientes) con

amoxicilina + claritromicina. Sin embargo, no hubo evidencia de un beneficio clínico con respecto a los síntomas dispépticos. Este estudio no contiene información sobre niños menores de 4 años de edad.

Durante el tratamiento con antisecretores, la gastrina sérica aumenta en respuesta a la menor secreción de ácido. La CgA también aumenta como consecuencia de la menor acidez gástrica. El aumento de las concentraciones de Cromogranina A (CgA) puede interferir en las exploraciones de los tumores neuroendocrinos.

Las evidencias publicadas hasta la fecha sugieren que el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones se debe interrumpir entre 5 días y 2 semanas antes de las mediciones de CgA. Esto permite que las concentraciones de CgA, que pudieran resultar erróneamente elevadas después del tratamiento con IBP, vuelvan a su intervalo de referencia.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

El omeprazol y el omeprazol magnésico son lábiles en presencia de pH ácido y, por tanto, se administran por vía oral en forma de gránulos con recubrimiento entérico en cápsulas o comprimidos. La absorción del omeprazol es rápida y la concentración plasmática máxima se alcanza aproximadamente de 1 a 2 horas después de la dosis. La absorción del omeprazol tiene lugar en el intestino delgado completándose, usualmente, a las 3-6 horas. La ingestión concomitante de comida no influye en la biodisponibilidad. La disponibilidad sistémica (biodisponibilidad) del omeprazol tras una dosis oral única de omeprazol es, aproximadamente, del 40%. Después de la administración repetida una vez al día, la biodisponibilidad aumenta hasta cerca del 60%.

Distribución

El volumen de distribución aparente en sujetos sanos es, aproximadamente, 0,3 l/kg de peso corporal. La unión del omeprazol a las proteínas plasmáticas es del 97%.

Metabolismo o Biotransformación

El omeprazol es metabolizado completamente por el sistema citocromo P450 (CYP). La mayor parte de su metabolismo depende de CYP2C19 expresado polimórficamente, responsable de la formación de hidroxioimeprazol, el principal metabolito en plasma. El resto depende de otra isoforma específica, CYP3A4, responsable de la formación de la sulfona de omeprazol. Como consecuencia de la gran afinidad del omeprazol por CYP2C19, existe la posibilidad de inhibición competitiva y de interacciones metabólicas fármaco-fármaco con otros sustratos para el CYP2C19. Sin embargo, dada la escasa afinidad por CYP3A4, el omeprazol no tiene potencial para inhibir el metabolismo de otros sustratos del CYP3A4. Además, el omeprazol carece de efecto inhibitor 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.

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

Eliminación

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.

Linealidad/ No linealidad

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).

Datos de farmacocinética/ farmacodinamia(s)

Poblaciones especiales

Insuficiencia 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.

Insuficiencia renal

La farmacocinética del omeprazol, incluidas la biodisponibilidad sistémica y la eliminación, no se modifican en pacientes con una función renal reducida.

Personas de edad avanzada

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.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios realizados en ratas a lo largo de su ciclo de vida, tratadas con omeprazol se ha observado hiperplasia y carcinoides de células gástricas tipo enterocromafín. Estos cambios son el resultado de una hipergastrinemia prolongada secundaria a la inhibición ácida. Se han hallado resultados similares tras el tratamiento con antagonistas de receptores H₂, inhibidores de la bomba de protones y tras fundectomía parcial. En consecuencia, estos cambios no son un efecto directo de ningún principio activo individual.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Contenido de la cápsula:

Esferas de azúcar (sacarosa y almidón de maíz),
carboximetilalmidón sódico tipo A,

laurilsulfato de sodio,
povidona,
fosfato disódico dodecahidratado,
hidróxido sódico,
hidroxipropilmetilcelulosa,
copolímero de ácido metacrílico y etil acrilato,
trietilcitrato,
dióxido de titanio (E171),
talco.

Revestimiento de la cápsula:
gelatina,
dióxido de titanio (E171),
amarillo de quinoleína (E104),
carmín de índigo (E132),
eritrosina (E127).

6.2. Incompatibilidades

No aplicable

6.3. Periodo de validez

2 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Frasco: No requiere condiciones especiales de conservación.
Mantener el envase perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.
Blíster: Conservar por debajo de 30°C
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frasco de HDPE con tapón de rosca de polipropileno hermético equipado con una cápsula secante. Se presenta en envases de 14 cápsulas
También se presentan en blíster de aluminio/aluminio en envases de 14 cápsulas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Teva Pharma S.L.U.
c/Anabe Segura 11,
Edf. Albatros B 1ª planta
28108 Alcobendas. Madrid (España)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

68.886

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Junio de 2007

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Enero 2026

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la {Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>).