

ULCOZOL 20

Omeprazol 20 mg

Polvó para Suspensión Oral
Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA



FÓRMULA

Cada Sobre contiene: Omeprazol (como Omeprazol SEM 500) 20 mg. Excipientes: Celulosa Microcristalina, Povidona, L-arginina, Talco, Hipromelosa, Polietilenglicol, Polisorbato 80, Dióxido de Titanio, Copolímero de Acrilato de Etilo-Ácido Metacrílico (1:1), Laurilsulfato de Sodio, Trietilcitrateo, Monoestearato de Glicerilo, Suralosa, Carboximetilcelulosa, Ácido Cítrico, Esencia de Limón, Azúcar. Este Medicamento es Libre de Gluten.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiulceroso. Inhibidor de la secreción ácida gástrica. Inhibidor de la bomba de protones. Código ATC: A02BC01.

INDICACIONES

- Úlcera duodenal: 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.
- 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. El grado de acidez en el jugo gástrico medido durante 24 horas en pacientes con úlcera duodenal se reduce en un promedio del 80% y la reducción en la producción de ácido gástrico estimulado con pentagastrina es de aproximadamente el 70% al cabo de las 24 horas de 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 acidez intragástrica, el Omeprazol reduce / normaliza, de forma dosis dependiente, la exposición ácida del esfago en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico. La inhibición de la secreción ácida está relacionada con el valor del área bajo la curva (ABC), concentración plasmática versus tiempo de Omeprazol, pero no con la concentración plasmática real a un tiempo fijo dado.
- Durante el tratamiento con Omeprazol no se ha observado taquiflaxia.
- Efecto sobre H. pylori
H. pylori está asociado a las úlceras pépticas, incluyendo la úlcera duodenal y gástrica, siendo un factor importante para el desarrollo de gastritis. 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 a 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 no al parecer, 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 por bacterias tales como Salmonella y Campylobacter. Durante el tratamiento con productos medicinales antiseroticos, la gastrina sérica aumenta en respuesta a la secreción ácida disminuida. La Cromogranina A (CgA) también aumenta debido a la acidez gástrica disminuida. Este efecto modificador de la CgA no se puede demostrar trascurridos cinco días desde la interrupción del tratamiento con IBP.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Acción Farmacológica

El Omeprazol es un inhibidor selectivo de la bomba de protones (IBP). Suprime la secreción ácida gástrica mediante una inhibición específica del sistema enzimático H+/K+ ATPasa ubicado en la superficie secretora de la célula parietal gástrica. De esta manera, inhibe el transporte final de los iones hidrógeno hacia el lumen gástrico. El Omeprazol es una base débil, que se concentra y pasa a la forma activa en el medio extrodosmótico ácido de los canaliculos 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.

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. El grado de acidez en el jugo gástrico medido durante 24 horas en pacientes con úlcera duodenal se reduce en un promedio del 80% y la reducción en la producción de ácido gástrico estimulado con pentagastrina es de aproximadamente el 70% al cabo de las 24 horas de 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 acidez intragástrica, el Omeprazol reduce / normaliza, de forma dosis dependiente, la exposición ácida del esfago en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico. La inhibición de la secreción ácida está relacionada con el valor del área bajo la curva (ABC), concentración plasmática versus tiempo de Omeprazol, pero no con la concentración plasmática real a un tiempo fijo dado.

El efecto sobre la secreción ácida gástrica.
Durante el tratamiento con Omeprazol no se ha observado taquiflaxia.
Efecto sobre H. pylori
H. pylori está asociado a las úlceras pépticas, incluyendo la úlcera duodenal y gástrica, siendo un factor importante para el desarrollo de gastritis. 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 a 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 no al parecer, 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 por bacterias tales como Salmonella y Campylobacter. Durante el tratamiento con productos medicinales antiseroticos, la gastrina sérica aumenta en respuesta a la secreción ácida disminuida. La Cromogranina A (CgA) también aumenta debido a la acidez gástrica disminuida. Este efecto modificador de la CgA no se puede demostrar trascurridos cinco días desde la interrupción del tratamiento con IBP.

Farmacocinética

Absorción
Al administrar Ulcozol 20 Polvo para Suspensión Oral, el Omeprazol comienza a absorberse rápidamente. Su biodisponibilidad absoluta tras la administración única es del 30-40% debido a su metabolismo presistémico, aumentando hasta un 60% después de la administración repetida. Estos valores se incrementan al 100% en pacientes con disfunción hepática crónica debido a la disminución del primer paso hepático.

Distribución
El volumen de distribución promedio del Omeprazol es de 0,3 l/kg. Este valor es similar en sujetos sanos y en pacientes con insuficiencia renal; en ancianos y pacientes con insuficiencia hepática es algo menor. Se une a las proteínas plasmáticas en un 95% y su biodisponibilidad no depende de la ingesta de alimentos.

Metabolismo
El Omeprazol es metabolizado completamente en el hígado por el sistema enzimático del 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.

Otro depende de otra isoforma específica, CYP3A4, responsable de la formación de la sulfona de Omeprazol. Tanto el hidroxiomeprazol, como el resto de los metabolitos no han demostrado tener efectos sobre la secreción ácida. 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 ABC medio 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 fueron entre 3 y 5 veces superiores. Estos datos no tienen implicaciones para la posología del Omeprazol.

Eliminación
La vida media de eliminación es de 0,5-1 hora en pacientes con la función hepática normal; en pacientes con disfunción hepática crónica este valor fue de 3 horas. El 70-77% de la dosis se elimina metabolizada en la orina, mientras un 18-23% lo hace en las heces. No se ha detectado el fármaco inalterado en la orina. La eliminación no se altera en pacientes con la función renal disminuida.

Poblaciones especiales
Insuficiencia hepática
El metabolismo del Omeprazol está afectado en los pacientes con disfunción hepática por lo que en estos pacientes el ABC es mayor, y se observa un incremento del 75% en la biodisponibilidad, una reducción del clearance plasmático total (a 67 ml/min), y una prolongación de la vida media de eliminación en 4 veces (a 2,8 horas). No se ha encontrado ninguna tendencia a la acumulación del Omeprazol o de su metabolito con la administración una vez al día. En pacientes con enfermedad hepática severa la dosis no debería exceder los 20 mg/día.

Insuficiencia renal
La farmacocinética del Omeprazol, incluidas la biodisponibilidad sistémica y la eliminación, no se modifican en pacientes con una función renal reducida. No es necesario el ajuste de la dosis en estos pacientes.

Personas de edad avanzada (mayores de 65 años)
El metabolismo del Omeprazol está algo reducido en las personas de edad avanzada (75-79 años de edad). En estos pacientes se observa un incremento de la biodisponibilidad (36%), reducción del clearance plasmático total (a 250ml/min) y prolongación (50%) de la vida media de eliminación (1 hora). La dosis diaria en pacientes de edad avanzada no debería exceder los 20 mg de Omeprazol.

En pacientes mayores de 71 años el beneficio potencial del uso de IBP debe ser valorado en relación al riesgo incrementado de fracturas óseas, dado que este grupo etario tiene mayor riesgo de padecer fracturas óseas asociadas a osteoporosis. Si fuera necesario el uso de IBP, se deben administrar con precaución.

Datos preclínicos de seguridad
Se ha observado hiperplasia y carcinoides de células gástricas tipo enterocromafín en estudios realizados en ratas tratadas con Omeprazol a lo largo de su ciclo de vida. 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.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis de Ulcozol 20 Polvo para Suspensión Oral será determinada por el médico en función de la naturaleza y severidad del cuadro.

Adultos y niños mayores de 12 años

Úlcera duodenal

20 mg de Omeprazol una vez por día, durante 2 semanas. De no lograrse la curación, puede repetirse el tratamiento durante 2 semanas adicionales. En pacientes que hubieran sido tratados sin éxito con otra medicación, se recomienda la utilización de 4 mg diarios, durante 4 semanas.

Prevención de la recidiva de úlceras duodenales

20 mg de Omeprazol por día. Esta dosis se puede aumentar en caso de falta de efectividad a 40 mg diarios en una sola toma.

Úlcera gástrica

20 mg de Omeprazol una vez por día durante 4 semanas. De no obtenerse la curación en ese lapso, puede repetirse el mismo esquema durante 4 semanas adicionales. En pacientes previamente tratados sin resultado con otra medicación, se recomienda el uso de 40 mg diarios, durante 8 semanas.

Prevención de la recidiva de úlceras gástricas

Se recomienda una dosis diaria de 20 mg de Omeprazol, pudiéndose incrementar hasta 40 mg diarios.

Eradicación de Helicobacter pylori (H. pylori) en úlceras pépticas, en combinación con antibióticos apropiados

Omeprazol 20 mg, amoxicilina 1 g y claritromicina 500 mg, todos dos veces por día durante una semana, u Omeprazol 20 mg, claritromicina 250 mg y metronidazol 400 mg (o tinidazol 500 mg), todos dos veces por día durante una semana.

Otro esquema de tratamiento es Omeprazol 40 mg una vez por día con amoxicilina 500 mg y metronidazol 400 mg, ambos tres veces por día durante una semana. Para regímenes terapéuticos con 2 drogas se sugiere: Omeprazol 40-80 mg diarios con amoxicilina 1,5 g diarios, en dosis divididas durante 2 semanas (en estudios clínicos se usaron dosis diarias de 1,5 a 3 g de amoxicilina). Otro esquema dual es Omeprazol 40-80 mg diarios con claritromicina 500 mg tres veces por día durante 2 semanas.

Tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)

Terapia a demanda intermitente: se inicia un ciclo de 7 días cuando comienzan los primeros síntomas, con 20 mg y una hora antes de la cena. Puede repetirse otro ciclo igual ante la reaparición de los síntomas, no repitiendo más de 3 (tres) ciclos por mes. En los casos de escape rápido no controlado, administrar 20 mg entre media y una hora antes de la ayuna, o una hora y media después de la cena.

Esofagitis erosiva
20 mg diarios de Omeprazol, durante 4-8 semanas. Eventualmente, en una situación rara en que el paciente no responda al tratamiento de 8 semanas, puede ser útil continuar la administración durante un periodo adicional de 4 semanas más.

Mantenimiento de la curación de la esofagitis erosiva

20 mg diarios de Omeprazol.

Erosiones o úlceras duodenales o gástricas asociadas con la ingesta de antiinflamatorios no esteroides (AINE)

Se recomienda una dosis diaria de 20 mg de Omeprazol en una sola toma. Si no se obtiene la curación completa en 4 semanas de tratamiento se recomienda continuar 4 semanas adicionales.

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

La dosis recomendada es de 20 mg diarios de Omeprazol en una sola toma.

Tratamiento del síndrome de Zollinger-Ellison

La dosis debe ajustarse al tiempo de evolución de la enfermedad y al tratamiento debe continuar tanto como la evolución clínica lo indique. La dosis inicial sugerida es de 60 mg de Omeprazol. La mayoría de los pacientes fueron mantenidos con una dosis diaria de 80 a 120 mg. Si la dosis supera los 80 mg debe dividirse en 2 tomas diarias.

Profilaxis de la aspiración ácida en pacientes de riesgo de aspiración de contenido gástrico durante el acto anestésico

La dosis recomendada es de Omeprazol 40 mg la tarde previa a la cirugía y otros 40 mg por la mañana del día quirúrgico.

Tratamiento de la dispepsia ácida

La dosis recomendada es de Omeprazol 20 mg una vez por día, pero algunos pacientes responden a la dosis de 10 mg diarios.

Modo de administración

Se proporciona un vaso dosificador para la medición exacta de la dosis a administrar por vía oral.

1. Vaciar el contenido de un sobre en el vaso dosificador.
 2. Agregar agua hasta la marca de 30 ml.
 3. Revolver bien y dejar reposar la preparación 1 minuto hasta que haya espesado para asegurar que los microgránulos queden en suspensión.
 4. Revolver nuevamente y beber.
 5. Si quedan microgránulos en el vaso, agregar agua, remover y beber. La suspensión reconstituida debe ser utilizada dentro de los 30 minutos de preparada. Los microgránulos no pueden ser masticados ni triturados.
- El producto puede ingerirse con alimentos o con el estómago vacío.
- Administración por sonda nasogástrica o gástrica
- Se proporciona una jeringa dosificadora para la administración por sonda.
- En caso de requirirse este tipo de administración, preparar la suspensión de acuerdo a lo indicado en "Modo de administración", cargar la suspensión en la jeringa y administrar a través de la sonda nasogástrica o gástrica.

CONTRAINDICACIONES

Pacientes con hipersensibilidad conocida al Omeprazol o a cualquier componente de la formulación. Hipersensibilidad a los inhibidores de la bomba de protones. Administración simultánea con los antiretrovirales nefelnavir o atazanavir. Embarazo. Lactancia.

ADVERTENCIAS

En presencia de cualquier síntoma de alarma (por ejemplo, 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 su diagnóstico.

No se recomienda la coadministración de atazanavir con inhibidores de la bomba de protones. 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 (ejemplo carga viral) 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. La importancia clínica de esta interacción no está clara. Como precaución, debería desaconsejarse el uso concomitante de Omeprazol y clopidogrel.

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 hipó o aclorhidria. Esto debe tenerse en cuenta en el tratamiento a largo plazo de pacientes con depósitos cororiales reducidos o factores de riesgo de disminución de la absorción de vitamina B12.

Los IBP en dosis altas y durante tratamientos prolongados (más de un año) pueden aumentar el riesgo de fractura de cadera, muñeca y columna vertebral, sobre todo en pacientes de edad avanzada o en presencia de otros factores de riesgo. Estudios observacionales presentes en la literatura, indican que los IBP pueden aumentar el riesgo global de fractura entre 10-40%. Parte de este aumento puede ser debido a otros factores de riesgo. Los pacientes con riesgo de osteoporosis deben recibir tratamiento según las guías clínicas vigentes y deben tener una ingesta adecuada de vitamina D y calcio.

Se han notificado casos graves de hipomagnesemia en pacientes tratados con IBP, como Omeprazol durante al menos tres meses y en la mayoría de los casos tratados durante un año. Se pueden presentar síntomas graves de hipomagnesemia como fatiga, tetania, delirio, convulsiones, mareos y arritmia ventricular que aparecen de forma insidiosa y pasan desapercibidos. En la mayoría de los pacientes afectados, la hipomagnesemia mejora cuando se repone el magnesio y se suspende el tratamiento con el IBP. También se ha reportado la ocurrencia de hipopotasemia e hipocalcemia como otros desórdenes electroclínicos asociados al uso de IBP. Para pacientes que pueden tener un tratamiento prolongado o que toman IBP con digoxina o medicamentos que puedan producir hipomagnesemia (por ejemplo los diuréticos), se debe valorar la determinación de los niveles de magnesio y potasio antes de comenzar el tratamiento con IBP y periódicamente durante el mismo.

Este medicamento contiene saccarosa y sucralosa, lo que deberá ser tenido en cuenta en pacientes diabéticos o con intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción de glucosa/galactosa, deficiencia de saccarasa-isomaltasa.

Como en todos los tratamientos a largo plazo, especialmente cuando se sobrepasa un paciente de tratamiento de 1 año, se debe mantener a los pacientes bajo vigilancia regular.

Los pacientes con síntomas recurrentes a largo plazo, de indigestión o acidez deben consultar a su médico a intervalos regulares. Especialmente, los pacientes mayores de 55 años que consumen diariamente cualquier medicamento que no requiere prescripción médica, para la indigestión o acidez, deben informar a su médico.

Se debe instruir a los pacientes a consultar a su médico si:

- han tenido úlcera gástrica previamente o fueron sometidos a una cirugía gastrointestinal.
 - están bajo continuo tratamiento sintomático de indigestión o acidez durante 4 semanas o más.
 - presentan ictericia o enfermedad hepática severa.
 - son mayores de 55 años de edad con síntomas nuevos o recientemente cambiados.
- Diarrea asociada a Clostridium difficile
- El tratamiento con IBP al disminuir la acidez gástrica, incrementa el número de bacterias normalmente presentes en el tracto gastrointestinal, lo cual puede llevar a un ligero aumento del riesgo de infecciones gastrointestinales, como las producidas por Clostridium difficile, Salmonella y Campylobacter.
- En numerosos estudios observacionales presentes en la literatura, se ha evidenciado un incremento en el riesgo de infecciones por Clostridium difficile (ICD) y diarrea asociada a Clostridium difficile (DADC) en relación al uso de inhibidores de la bomba de protones. Las ICD y la DADC deben ser consideradas complicaciones diferenciales en el caso de diarreas que no mejoran. La hospitalización reciente, el uso de antibióticos, el uso de un antibiótico a largo plazo de pacientes con depósitos cororiales reducidos o factores de riesgo de disminución de la absorción de vitamina B12.
- Se debe prescribir los IBP a la mínima dosis y durante la mínima duración requerida de acuerdo a la condición a tratar y se debe re-evaluar si la continuidad del tratamiento con IBP continúa siendo beneficiosa.

Terapia combinada con antibióticos

Colitis pseudomembranosa se ha reportado con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo claritromicina y amoxicilina, que se utilizan junto con los IBP para el tratamiento de H. pylori, y puede variar en severidad de leve a potencialmente mortal. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presentan diarrea posteriormente a la administración de agentes antibacterianos.

El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon y puede permitir sobrecrecimiento de Clostridium difficile.

Una vez establecido el diagnóstico de colitis pseudomembranosa, se deben iniciar medidas terapéuticas. Los casos leves de colitis pseudomembranosa responden generalmente a la suspensión del fármaco solo. En los casos moderados a graves, se debe considerar la administración de fluidos y electrolitos, suplementos de proteínas, y el tratamiento con fármacos antibacterianos clínicamente eficaces contra Clostridium difficile.

Lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS)

Los IBP se asocian muy frecuentemente a casos de Lupus eritematoso subcutáneo subagudo (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 IBP puede aumentar el riesgo de LECS con otros inhibidores de la bomba de protones.

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 esta interferencia, el tratamiento con Omeprazol debe ser suspendido al menos 5 días antes del dosaje de CgA. Si los niveles de CgA y gastrina no se han normalizado después de 5 días, se deben repetir las mediciones 14 días después de la discontinuación del tratamiento con Omeprazol.

Omeprazol puede alterar los valores plasmáticos de fosfatasa alcalina, transaminasa glutámico-piruvica (TGP) y transaminasa glutámico-oxalacética (TGO), al igual que los niveles séricos de gastrina. Interacciones medicamentosas

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 (por ejemplo: ésteres de ampicilina, ketoconazol, itraconazol, sales de hierro, tetraciclinas).

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. La administración concomitante de Omeprazol (40 mg una vez al día) reduce 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. La administración concomitante de Omeprazol (40 mg una vez al día) y atazanavir 300 mg / rítonavir 100 mg a voluntarios sanos redujo en un 75% la exposición a rítonavir. 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 / rítonavir 100 mg a voluntarios sanos redujo en aproximadamente un 30% la exposición a atazanavir en comparación con atazanavir 300 mg / rítonavir 100 mg una vez al día.

Digoxina
La absorción de digoxina puede incrementarse durante el tratamiento con Omeprazol así como con cualquier otra droga que reduzca la acidez gástrica. El tratamiento concomitante de Omeprazol (20 mg al día) y digoxina en sujetos sanos aumenta 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 presentes en la literatura, demostraron una interacción farmacocinética/farmacodinámica entre clopidogrel (300 mg dosis de carga/75 mg de dosis de mantenimiento) y Omeprazol (20 mg una vez al día) resultando una exposición reducida al metabolito activo de clopidogrel en un 46%. La inhibición media de agregación plaquetaria (IAP) disminuyó en un 47% (24 horas) y el 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 presentes en la literatura, se han registrado datos inconsistentes sobre las implicaciones clínicas de esta interacción farmacocinética/farmacodinámica 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

Omeprazol es un inhibidor de la enzima 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 warfarina y otros antagonistas de la vitamina K, el abcixapim, el diazepam y la fenitoina.

Clostazol

El Omeprazol administrado en dosis de 40 mg a sujetos sanos en un estudio de grupos cruzados, aumentó la concentración plasmática máxima (Cmáx) y el ABC del clostazol en un 18% y un 26%, respectivamente, y las de uno de sus metabolitos activos en un 29% y un 69%, respectivamente.

Fenitoina
Se recomienda vigilar la concentración plasmática de fenitoina durante las dos primeras semanas después de iniciar el tratamiento con Omeprazol y, si se realiza un ajuste de la dosis de fenitoina, debe realizarse una monitorización y un nuevo ajuste de la dosis al finalizar el tratamiento con Omeprazol.

Diazepam
El clearance de diazepam fue del 26% en un 54% tras la administración reiterada de 40mg/día de Omeprazol. Tras la administración de Omeprazol en una dosis menor, 20mg/día la reducción correspondiente del clearance de diazepam fue del 26%.

Warfarina (y otros antagonistas de la vitamina K)

La administración concomitante de Omeprazol 20 mg en sujetos sanos no afecta las concentraciones séricas del (S)-enantiómero de warfarina, aunque causa un incremento del 12% en las concentraciones séricas del enantiómero (R) de warfarina, menos potentes. También se evidenció un incremento del 11% en el efecto anticoagulante de la warfarina. En los pacientes que reciben warfarina u otros antagonistas de la vitamina K, se recomienda monitorear la Razón Internacional Normalizada (RIN) y reducir la dosis de warfarina si fuera necesario. El uso concomitante de Omeprazol 20 mg/día en pacientes con tratamiento continuo con warfarina no produce cambios en el tiempo de coagulación.

Fármacos no desconocidos

Saquinavir

La administración concomitante de Omeprazol y saquinavir/rítonavir aumentó la concentración plasmática de saquinavir en casi un 70% y se asoció a una buena tolerancia en los pacientes infectados por el VIH.

Tacrolimus

Se ha comunicado que la administración concomitante de Omeprazol puede aumentar la concentración sérica de tacrolimus. Se recomienda reforzar la monitorización de las concentraciones de tacrolimus así como de la función renal (clearance de creatinina) y ajustar la dosis de tacrolimus en caso necesario.

Metotrexato

El uso concomitante de IBP con metotrexato (principalmente a dosis altas) puede elevar las concentraciones séricas de metotrexato y/o su metabolito, aumentando el riesgo de toxicidad por metotrexato. Se debe considerar suspender temporalmente el uso de IBP en aquellos pacientes que estuviere recibiendo concomitantemente tratamiento con altas dosis de metotrexato.

Otros

Se ha evidenciado un efecto significativo en la farmacocinética de piroxicam, diclofenaco y naproxeno luego de la administración reiterada de Omeprazol 20 mg en voluntarios sanos, en estudios presentes en la literatura.

Omeprazol no presenta interacciones con los alimentos ni con antiácidos cuando se administran concomitantemente.

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 sido observado como resultado un aumento de la exposición al Omeprazol de más del doble. Como las dosis altas de Omeprazol (40 mg) se utilizan bien, generalmente no es necesario un ajuste de dosis. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia hepática grave y 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 (Hypericum perforatum)) pueden disminuir las concentraciones séricas de Omeprazol al aumentar el metabolismo del Omeprazol.

Fatiga, embarazo y lact