

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Omeprazol Normon 40 mg polvo para solución para perfusión EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene 42,6 mg de omeprazol sódico, equivalentes a 40 mg de omeprazol. Después de la reconstitución, 1 ml contiene 0,426 mg de omeprazol sódico, equivalentes a 0,4 mg de omeprazol.

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

Descripción general

Excipiente(s) con efecto conocido

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para solución para perfusión (polvo para perfusión).

Polvo liofilizado de color blanco

Intervalo de pH en glucosa es aproximadamente 8,9-9,5 y en cloruro de sodio 0,9%, 9,3-10,3.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Omeprazol por vía intravenosa está indicado en adultos como alternativa al tratamiento por vía oral para:

- Tratamiento de úlceras duodenales
- Prevención de la recidiva de úlceras duodenales
- Tratamiento de úlceras gástricas
- Prevención de la recidiva de úlceras gástricas
- En combinación con antibióticos apropiados, erradicación de *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) en úlceras pépticas.
- Tratamiento de úlceras gástricas y duodenales asociadas a los AINEs
- Prevención de úlceras gástricas y duodenales asociadas a los AINEs en pacientes de riesgo
- Tratamiento de la esofagitis por reflujo
- Control a largo plazo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico curada
- Tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico sintomática
- Tratamiento del síndrome de Zollinger-Ellison

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos

Como alternativa al tratamiento por vía oral

Los pacientes en los que el uso de medicamentos por vía oral no sea posible se recomienda administrar omeprazol IV 40 mg una vez al día.

Tratamiento del síndrome de Zollinger-Ellison

En pacientes con síndrome de Zollinger-Ellison la dosis de inicio recomendada es de 60 mg al día. Puede ser necesario administrar dosis diarias más elevadas, que se deben ajustar individualmente. Cuando la dosis sea superior a 60 mg diarios, la dosis se debe dividir y administrar dos veces al día.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática una dosis diaria de 10-20 mg puede ser suficiente (ver sección 5.2).

Edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes de edad avanzada (ver sección 5.2).

Población pediátrica

La experiencia con el uso de formulaciones intravenosas de omeprazol en los pacientes pediátricos es escasa.

Forma de administración

Omeprazol solución inyectable se administra solo en forma de inyección intravenosa y no se debe añadir a soluciones para perfusión. Una vez reconstituida, la inyección se debe administrar lentamente durante un periodo mínimo de 2,5 minutos a una velocidad máxima de 4 ml por minuto. Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3. Contraindicaciones

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

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 administración conjunta 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 (p. 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 como todos los medicamentos inhibidores de la secreción ácida puede disminuir la absorción de la vitamina B12 (cianocobalamina) debido a la hipo- o aclorhidria. Esto debe tenerse en cuenta en el tratamiento a largo plazo de pacientes con depósitos corporales reducidos o factores de riesgo de disminución de la absorción de vitamina B12.

Omeprazol es un inhibidor de CYP2C19. Al iniciar o finalizar el tratamiento con omeprazol, debe considerarse el potencial de interacciones con medicamentos metabolizados a través de CYP2C19. Se ha observado una interacción entre clopidogrel y omeprazol (ver sección 4.5). La importancia clínica de esta

interacción no está clara. Por precaución, debería desaconsejarse el uso concomitante de omeprazol y clopidogrel.

El tratamiento con inhibidores de la bomba de protones puede provocar un ligero aumento del riesgo de infecciones gastrointestinales, como las producidas por *Salmonella* y *Campylobacter* y, en pacientes hospitalizados, posiblemente también por *Clostridium difficile* (ver sección 5.1).

Se ha notificado hipomagnesemia grave en pacientes tratados con inhibidores de la bomba de protones (IBP) como omeprazol durante al menos tres meses y, en la mayoría de los casos, durante un año. Pueden aparecer síntomas graves de hipomagnesemia como fatiga, tetania, delirios, convulsiones, mareos y arritmia ventricular, pero es posible que comiencen de manera insidiosa y pasen desapercibidos. En la mayoría de los pacientes afectados, la hipomagnesemia mejoró tras la reposición de magnesio y suspensión del tratamiento con el IBP.

En los pacientes en los que el tratamiento vaya a ser prolongado o en aquellos que tomen IBP con digoxina o medicamentos que puedan causar hipomagnesemia (p. ej., diuréticos), el profesional sanitario deberá considerar la medición de los niveles de magnesio antes de empezar el tratamiento con IBP y periódicamente durante el mismo.

Se han dado casos asociados al tratamiento con omeprazol de reacciones adversas cutáneas graves (RACG), como el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET), reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), que pueden ser potencialmente mortales o mortales, notificadas con una frecuencia muy rara o rara, respectivamente.

Los inhibidores de la bomba de protones, en especial si se emplean en dosis altas y durante largos periodos de tiempo (>1 año), podrían elevar ligeramente el riesgo de fractura de cadera, muñeca y columna, sobre todo en personas de edad avanzada o en presencia de otros factores de riesgo conocidos. Los estudios observacionales indican que los inhibidores de la bomba de protones pueden aumentar el riesgo general de fracturas entre un 10-40 %. Parte de este aumento podría deberse a otros factores de riesgo. Los pacientes con riesgo de osteoporosis deben recibir tratamiento según las guías clínicas vigentes y tener una ingesta adecuada de vitamina D y calcio.

Lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS)

Los inhibidores de la bomba de protones se asocian a casos muy infrecuentes de LECS. Si se producen lesiones, especialmente en zonas de la piel expuestas al sol, acompañadas de artralgia, el paciente deberá solicitar asistencia médica de inmediato y el profesional sanitario deberá valorar la interrupción del tratamiento con Omeprazol Normon. 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 pruebas analíticas

El aumento de la concentración de cromogranina A (CgA) puede interferir en las exploraciones de los tumores neuroendocrinos. Para evitar esta interferencia, el tratamiento con omeprazol se debe interrumpir durante al menos 5 días antes de la medición de la CgA (ver sección 5.1). Si las concentraciones de CgA y gastrina no vuelven al intervalo de referencia después de la medición inicial, se deben repetir las mediciones 14 días después del cese del tratamiento con el inhibidor de la bomba de protones.

Insuficiencia 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. Omeprazol debe suspenderse en caso de sospecha de NTI, y debe iniciarse rápidamente el tratamiento adecuado.

Como en todos los tratamientos a largo plazo, especialmente al superar un periodo de tratamiento de 1 año, se debe mantener a los pacientes bajo vigilancia regular.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por vial de 40 mg de omeprazol, por lo que se considera 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 podría 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 del 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 altas dosis a pacientes de edad avanzada. En estos casos debe reforzarse la monitorización del tratamiento con digoxina.

Clopidogrel

Los resultados de estudios en sujetos sanos han mostrado una interacción farmacocinética (FC)/farmacodinámica (FD) entre clopidogrel (300 mg de dosis de carga/75 mg de dosis de mantenimiento diaria) y omeprazol (80 mg diarios por vía oral), lo que dio lugar a una disminución de la exposición al metabolito activo del clopidogrel en un promedio del 46 % y a una disminución de la inhibición máxima de agregación plaquetaria (inducida por la ADP) en un promedio del 16 %. A partir de estudios observacionales y clínicos, se han registrado datos incongruentes sobre las implicaciones clínicas de la interacción FC/FD del omeprazol en lo que respecta a acontecimientos cardiovasculares graves. Por precaución, debería desaconsejarse el uso concomitante de omeprazol y clopidogrel (ver sección 4.4).

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

Cilostazol

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 la 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 tolerabilidad en los pacientes infectados por el VIH.

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

Metotrexato

Se ha informado del aumento de la concentración de metotrexato en algunos pacientes cuando se administra conjuntamente con inhibidores de la bomba de protones. Se debe considerar la suspensión temporal del tratamiento con omeprazol durante la administración de metotrexato en dosis altas.

Efectos de otros principios activos sobre la farmacocinética del omeprazol

Inhibidores de CYP2C19 y/o CYP3A4

Puesto que omeprazol es metabolizado por CYP2C19 y CYP3A4, principios activos que inhiben las enzimas CYP2C19 o CYP3A4 (como la claritromicina y el voriconazol) pueden conducir a un aumento de la concentración sérica 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 se requiere ajustar la dosis de omeprazol. 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 la concentración sérica 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) indican que omeprazol no produce efectos adversos en el embarazo ni la salud del feto o del recién nacido. Se puede utilizar omeprazol durante el embarazo.

Lactancia

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

Fertilidad

Los estudios en animales con la mezcla racémica de omeprazol no muestran efectos en lo que respecta a la fertilidad.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Es poco probable que Omeprazol Normon afecte a la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Pueden aparecer reacciones adversas al medicamento tales como mareos y alteraciones visuales (ver sección 4.8). Si ocurrieran, los pacientes afectados no deberían conducir ni utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

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

Se han notificado casos asociados al tratamiento con omeprazol de reacciones adversas cutáneas graves (RACG), como el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET), reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) (ver sección 4.4).

Tabla de reacciones adversas

Se han identificado o se ha tenido la sospecha de las siguientes reacciones adversas 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 de la nutrición	
Raras:	Hiponatremia
Frecuencia no conocida:	Hipomagnesemia, hipomagnesemia grave que puede derivar en hipocalcemia. Hipomagnesemia que puede también estar asociada a hipopotasemia
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
Frecuencia no conocida:	Colitis microscópica
Trastornos hepato biliares	
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 medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)
Muy raras:	Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (NET)
Frecuencia desconocida:	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

Se ha notificado alteración de la visión irreversible en casos aislados de pacientes enfermos en situación crítica que han sido tratados con omeprazol por vía intravenosa, especialmente a dosis elevadas, aunque no se ha establecido una relación causal.

Notificación de sospechas 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.

En ensayos clínicos se han administrado dosis intravenosas de hasta 270 mg en un solo día y de hasta 650 mg durante tres días sin que se hayan observado reacciones adversas relacionadas con la administración.

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

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.

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

Omeprazol administrado por vía intravenosa produce en el ser humano una inhibición de la secreción ácida gástrica que es dosis-dependiente. Para lograr inmediatamente una reducción de la acidez intragástrica similar a la obtenida después de la administración repetida de 20 mg por vía oral, se recomienda una dosis de inicio de 40 mg por vía intravenosa.

Esto da como resultado una disminución inmediata de la acidez intragástrica y una disminución media durante 24 horas de aproximadamente el 90 % tanto para la inyección intravenosa como para la perfusión intravenosa.

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.

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* y, en pacientes hospitalizados, posiblemente también por *Clostridium difficile*.

Durante el tratamiento con antiseoretos, 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.

Se ha observado un aumento del número de células ECL relacionado posiblemente con el aumento de los niveles de gastrina sérica en algunos pacientes (niños y adultos) durante el tratamiento prolongado con omeprazol. Los hallazgos no se han considerado trascendentes desde el punto de vista clínico.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Distribución

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

Biotransformación

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

Eliminación

La vida media de eliminación en plasma de omeprazol es habitualmente inferior a una hora tras la administración de dosis únicas y repetidas una vez al día. 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 de 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 omeprazol y/o sus metabolitos (p. ej., la sulfona). No se han encontrado metabolitos con efecto sobre la secreción gástrica de ácido.

Poblaciones especiales

Insuficiencia hepática

El metabolismo de omeprazol está afectado en los pacientes con insuficiencia hepática, por lo que el AUC es mayor. No se ha encontrado ninguna tendencia a la acumulación de omeprazol con la administración una vez al día.

Insuficiencia renal

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

Edad avanzada

El metabolismo de omeprazol está algo reducido en las personas de edad avanzada (75-79 años de edad)..

Distribución

Metabolismo o Biotransformación

Eliminación

Linealidad/ No linealidad

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 hipergastrinemiaprolongada 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 fármaco individual.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Edetato de sodio dihidrato,
Hidróxido de sodio (para el ajuste del pH)

6.2. Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros, salvo los mencionados en la sección 6.6.

6.3. Periodo de validez

Envase sin abrir: 2 años

Solución reconstituida:

Se ha demostrado estabilidad química y física durante el uso durante hasta 12 horas a 25°C después de la reconstitución con una solución para perfusión de 9 mg/ml de cloruro de sodio (0,9%), y durante 6 horas a 25°C después de la reconstitución con una solución para perfusión de 50 mg/ml de glucosa (5%).

Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente, salvo que se haya reconstituido en condiciones asépticas controladas y validadas.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Mantener el vial en la caja de cartón exterior para protegerlo de la luz.

Ver las condiciones de conservación del medicamento reconstituido en la sección 6.3.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Vial de vidrio de borosilicato, incoloro, Ph. Eur. tipo I. El tapado se realiza con cierre de caucho de clorobutilo y el sellado se realiza por medio de cápsula flip-off de aluminio.

Envase de 1 y 50 viales.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

El contenido íntegro de cada vial se debe disolver en aproximadamente 5 ml y se debe diluir inmediatamente después hasta 100 ml.

Utilizar solución para infusión de 9 mg/ml de cloruro de sodio (0,9%) o solución para perfusión de 50 mg/ml de glucosa (5%).

El pH de la solución para perfusión afecta a la estabilidad del omeprazol, que por esta razón no se debe diluir en otros disolventes ni en otras cantidades.

Preparación

1. Extraer con una jeringa 5 ml de solución para perfusión del frasco o la bolsa de perfusión de 100 ml.
2. Añadir este volumen al vial que contiene el omeprazol liofilizado y mezclar bien hasta tener la seguridad de que se ha disuelto todo el omeprazol.
3. Extraer de nuevo con la jeringa la solución de omeprazol.
4. Transferir la solución a la bolsa o al frasco de perfusión.
5. Repetir los pasos 1-4 hasta tener la seguridad de que se ha transferido todo el omeprazol desde el vial a la bolsa o el frasco de perfusión.

Método alternativo de preparación de perfusiones en envases flexibles

1. Utilizar una aguja de transferencia doble y conectarla a la membrana de inyección de la bolsa de perfusión. Conectar la otra punta de la aguja con el vial que contiene el omeprazol liofilizado.
2. Disolver el omeprazol bombeando solución para perfusión entre la bolsa de perfusión y el vial y viceversa.
3. Comprobar que se ha disuelto todo el omeprazol.

No se debe utilizar si se observan partículas en la solución reconstituida.

La solución para perfusión se administrará en forma de perfusión intravenosa durante 20-30 minutos.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LABORATORIOS NORMON, S.A.

Ronda de Valdecarrizo, 6 – 28760 Tres Cantos – Madrid

España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

67.270

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

Fecha de la primera autorización: 24/Noviembre/2005

Fecha de la última renovación quinquenal: 30/Agosto/2010

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2025

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