

OMENAX

Geolab Indústria Farmacêutica S/A
Cápsula Dura
20mg

MODELO DE BULA PARA O PROFISSIONAL DA SAÚDE

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

Omenax

omeprazol

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES:

Cápsula dura com microgrânulos gastrorresistentes de 20mg: Embalagem contendo 490 cápsulas.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:

Cada cápsula dura contém:

omeprazol (na forma de microgrânulos gastrorresistentes).....20mg

Excipientes: manitol, sacarose, laurilsulfato de sódio, fosfato de sódio, carbonato de cálcio, talco, hipromelose, ácido metacrílico, ftalato de etila, dióxido de titânio, polissorbato 80, hidróxido de sódio, corante amarelo, corante azorubina, corante azul brilhante, corante vermelho, metilparabeno, propilparabeno, água purificada e gelatina.

1. INDICAÇÕES

Tratamento das úlceras pépticas benignas (gástricas ou duodenais). Os resultados obtidos na úlcera duodenal são superiores aos obtidos na úlcera gástrica, verificando-se índices de cicatrização de quase 100% após duas a quatro semanas de tratamento, nas doses recomendadas. Outra característica resultante dos estudos clínicos foi a eficácia do omeprazol no tratamento das úlceras resistentes a outros tipos de agentes antiulcerosos, embora seu papel exato, nessas condições, não tenha sido totalmente esclarecido. Os resultados sobre úlcera duodenal, com apenas duas semanas de tratamento, evidenciaram níveis de cura geralmente superiores a 70%, acima dos observados com outros agentes antiulcerosos. A esofagite de refluxo requer períodos mais prolongados de tratamento. Mesmo assim, após quatro semanas já foram observados índices de cura superiores a 80%. Devido a suas características, o omeprazol está indicado também nos estados de hiperacidez gástrica, na prevenção de recidivas de úlceras gástricas ou duodenais e na síndrome de Zollinger-Ellison. O omeprazol também é indicado no tratamento de erradicação do *Helicobacter pylori* em esquemas de terapia múltipla e na proteção da mucosa gástrica contra danos causados por anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e também na esofagite de refluxo em crianças com mais de 1 ano de idade, como demonstrou estudo publicado no *J. Pediatric Gastroenterol Nutr 2007; 45(1):50-5.*

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Efeito na secreção ácido-gástrica: o omeprazol atua de forma específica, exclusivamente nas células parietais, não possuindo ação sobre receptores de acetilcolina e histamina, segundo estudo de Larsson *et al.* (1985). A inibição da secreção ácida está relacionada à área sob a curva da concentração plasmática *versus* tempo (ASC) de omeprazol e não à concentração plasmática real no devido tempo. Não foi observado até o momento fenômeno de taquifiliaxia durante o tratamento com omeprazol, conforme estudo de Merki e Wilder-Smith (1994).

Outros efeitos relacionados à inibição ácida: durante tratamento de longo prazo, foi relatado aumento na frequência de cistos glandulares gástricos. Essas inibições são consequência fisiológica da inibição pronunciada da secreção ácida, são benignas e parecem ser reversíveis. A acidez gástrica reduzida devido a qualquer motivo, incluindo tratamento com inibidores da bomba de prótons, aumenta a contagem gástrica de bactérias normalmente presentes no trato gastrintestinal. O tratamento com medicamentos que reduzem a acidez gástrica pode levar ao risco um pouco maior de infecções gastrintestinais, como por *Salmonella* e *Campylobacter*, segundo estudo de Garcia Rodriguez e Rui Gomez (1997)

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O omeprazol é um agente inibidor específico da bomba de prótons, quimicamente denominado como 5-metoxi-2-[t2[(4-metoxi-3,5-dimetil-2-piridinil) metil] sulfinil]-1H-benzimidazol, uma mistura racêmica de dois enantiômeros que inibem a secreção ácida gástrica. Sua fórmula empírica é C₁₇H₁₉N₃O₃S e seu peso molecular, 345,42.

O omeprazol age por inibição da H⁺K⁺ATPase, enzima localizada especificamente na célula parietal do estômago e responsável por uma das etapas finais no mecanismo de produção de ácido gástrico. Essa ação farmacológica, dose-dependente, inibe a etapa final da formação de ácido no estômago, proporcionando assim uma inibição altamente efetiva tanto da secreção ácida basal quanto da estimulada, independentemente do estímulo. O omeprazol atua de forma específica nas células parietais, não possuindo ação sobre os receptores de acetilcolina e histamina. A administração diária do omeprazol em dose única via oral causa rápida inibição da secreção ácida gástrica.

Absorção: a biodisponibilidade oral é cerca de 30% a 40%. Após doses orais de 20mg, a biodisponibilidade absoluta é de 30%-40% (comparada à administração intravenosa), sendo que essa porcentagem aumenta após administrações repetidas em cerca de 65% do estado de equilíbrio. O baixo grau de biodisponibilidade é principalmente devido ao metabolismo pré-sistêmico. A biodisponibilidade do omeprazol está aumentada em cerca de 100% comparada às doses intravenosas em pacientes com doenças hepáticas crônicas. A biodisponibilidade do omeprazol é maior em pacientes mais velhos comparados aos pacientes mais jovens. E, em pacientes com síndrome Zollinger-Ellinson (68%), não foi significantemente diferente de pacientes sadios mais velhos (79%) ou mais jovens (54%). A disponibilidade média sistêmica do omeprazol oral em pacientes com insuficiência renal crônica (*clearance* de creatinina de 10-62 mL/min/1,43m²) foi de 70%. A presença de alimento afeta o nível, mas não a extensão da absorção.

Distribuição: a taxa de ligação às proteínas plasmáticas é de 95%-96%. O fármaco se liga principalmente à albumina sérica e à glicoproteína alfa-1-ácida. A ligação proteica média (95,2%) do omeprazol em pacientes com insuficiência renal crônica (*clearance* de creatinina de 10mL/min/1,73m² a 62mL/min/1,73m²) não foi significantemente diferente de voluntários sadios. O volume de distribuição é de 0,34L/kg a 0,37L/kg, sendo menor em idosos do que em pacientes mais jovens. De acordo com estudo realizado, o volume de distribuição de 0,24L/kg foi relatado em pacientes mais velhos comparados aos 0,34L/kg a 0,37L/kg dos pacientes mais jovens.

Metabolismo: após administração de omeprazol radiomarcado (intravenoso e oral), 60% da radioatividade total foi recuperada na urina durante as primeiras seis horas. Durante os quatro dias seguintes, 75% a 78% da dose administrada

foi recuperada na urina e 18% a 19% nas fezes. Quantidades insignificantes do fármaco inalterado foram eliminadas via renal ou pelas fezes. Nas doses terapêuticas, o omeprazol não se apresentou como indutor enzimático dos citocromos da subfamília do P450 (CYP) isorforme S-mefenitoína hidroxilase também conhecido como CYP 2C19.

Muitos pacientes com deficiência nesse sistema enzimático serão metabolizadores lentos do omeprazol, podendo alcançar concentrações plasmáticas cinco ou mais vezes mais altas do que os pacientes com a enzima normal. Em pacientes idosos, o *clearance* plasmático do omeprazol está diminuído e a ASC da concentração plasmática está aumentada em comparação aos indivíduos jovens sadios. Alterações nesses parâmetros farmacocinéticos são próprias da redução do metabolismo secundário pela diminuição do fluxo e do volume sanguíneo hepático. Os metabólitos detectados, hidroxiomeprazol, sulfonomeprazol e sulfetomeprazol são inativos.

Eliminação: a excreção do omeprazol é predominantemente renal (77%). Após administração de uma dose única oral de solução de omeprazol, uma pequena quantidade do fármaco inalterado foi eliminada via renal. A maior parte da dose (77%) é excretada na urina na forma de seis ou mais metabólitos. A quantidade remanescente da dose foi excretada nas fezes. O *clearance* corpóreo total é de cerca de 500mL/min a 600mL/min, diminuindo para 70mL/min em pacientes com doença hepática crônica e para 250mL/min em pacientes geriátricos. A meia-vida de eliminação é cerca de meia a uma hora e aumenta para quase três horas em pacientes com doença hepática crônica. A meia-vida plasmática média em pacientes com insuficiência renal crônica (*clearance* de creatinina de 10mL/min/1,73m² a 62mL/min/1,73m²) é de 0,6 hora, não sendo显著mente diferente de voluntários sadios. A meia-vida plasmática média de 80mg de omeprazol administrados oralmente em pacientes com síndrome de Zollinger-Ellinson foi de 2,4 +/- 0,5 h (variação de 1,2 a 5,6 horas). Essa meia-vida é significantemente mais longa em pacientes sadios, mas não em indivíduos mais velhos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O omeprazol não provocou alterações laboratoriais relativas à função hepática e renal em indivíduos normais. Entretanto, deve ser administrado com supervisão adequada a indivíduos com função hepática ou renal alteradas.

Na terapia de longo prazo com omeprazol, há o risco de gastrite atrófica. Na presença de úlcera gástrica, a possibilidade de malignidade da lesão deve ser precocemente afastada, uma vez que o uso do omeprazol pode aliviar os sintomas e retardar o diagnóstico dessa doença.

Uso em idosos: embora não seja necessário ajuste de dose em pacientes idosos, o nível de eliminação estará reduzido e sua biodisponibilidade, aumentada. Os pacientes devem ser monitorados adequadamente.

Uso em pacientes com insuficiência renal ou hepática: não é necessário ajuste de dosagem nos pacientes com comprometimento renal. Em pacientes com insuficiência renal crônica com *clearance* de creatinina entre 10mL/min/1,73m² e 62mL/min/1,73m², a disposição do omeprazol não foi significantemente diferente da encontrada nos pacientes com função renal normal. Como os metabólitos do omeprazol são principalmente eliminados via hepática, sua eliminação diminui na proporção do *clearance* de creatinina individual. Porém, a disposição do omeprazol não é afetada pelos variados graus de disfunção renal, nos quais é compensada pela secreção biliar aumentada. É recomendado ajuste de dosagem em pacientes com disfunção hepática, principalmente nos tratamentos de longo prazo.

Teratogenicidade, mutagenicidade e reprodução: estudos com animais revelaram reações adversas nos fetos (teratogênicos, embriogênicos ou outros) e não existem estudos controlados em mulheres grávidas ou mulheres em

idade fértil. Estudos em animais revelaram evidência do aumento da ocorrência de dano fetal, mas sem evidência confirmada em humanos.

Mulheres grávidas: Categoria de risco na gravidez: **C**

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Não existem estudos adequados e bem controlados sobre o uso do omeprazol durante a gravidez e lactação. Concentrações de omeprazol foram detectadas no leite materno após a administração oral de 20mg. O pico da concentração de omeprazol no leite materno foi menor do que 7% do pico sérico. Essa concentração corresponde a 0,004mg de omeprazol em 200mL de leite. Tendo em vista que o omeprazol é excretado no leite materno, o risco potencial de reações adversas sérias em lactentes e o risco potencial de tumorigenicidade mostrado pelo omeprazol em estudos de carcinogenicidade em ratos devem ser considerados para a decisão entre interromper a amamentação ou o omeprazol, levando-se em conta a importância da medicação para a mãe.

Outros efeitos relacionados à inibição ácida: durante tratamento em longo prazo, foi relatado aumento na frequência de cistos glandulares gástricos. Essas inibições são consequência fisiológica da inibição pronunciada da secreção ácida, são benignas e parecem reversíveis. A acidez gástrica reduzida devido a qualquer motivo, incluindo tratamento com inibidores de bomba de prótons, aumenta a contagem gástrica de bactérias normalmente presentes no trato gastrintestinal. O tratamento com medicamentos que reduzem a acidez gástrica pode levar ao risco um pouco maior de infecções gastrintestinais por *Salmonella* e *Campylobacter*, segundo estudo de Garcia Rodriguez e Ruigomez (1977).

Atenção: este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de diabetes.

Cada cápsula de Omenax 20mg contém 0,12g de sacarose.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Embora em menor proporção do que os antagonistas H₂, o omeprazol também pode inibir o metabolismo dos fármacos que dependem do citocromo P-450 monoxigenase hepática.

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

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

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

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

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

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Omenax deve ser mantido em temperatura ambiente (15°C a 30°C), protegido da luz e umidade.

Este medicamento tem validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.

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

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

Características físicas e organolépticas:

Omenax 20mg apresenta-se na forma de cápsula dura, compostas por 2 (duas) partes. Uma branca e a outra vinho opaco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

- Adultos

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

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

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

Síndrome de Zollinger-Ellison: a dosagem deve ser individualizada de maneira a se administrar a menor dose capaz de reduzir a secreção gástrica ácida abaixo de 10mEq durante a hora anterior à próxima dose. A posologia inicial é normalmente de 60mg em dose única; posologias superiores a 80mg/d devem ser administradas em duas vezes.

- Esofagite de refluxo em crianças

Crianças acima de 20 kg: 20mg. Caso a criança tenha dificuldade para engolir, as cápsulas podem ser abertas e o seu conteúdo pode ser misturado com líquido e ingerido imediatamente. Se necessário, a dose poderá ser aumentada, a critério médico, até, no máximo, 40mg/d.

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

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação comum ($\geq 1\%$ e $< 10\%$): cefaleia, diarreia, constipação, dor abdominal, náusea, flatulência.

Reação incomum ($\geq 0,1\%$ e $< 1\%$): tontura, parestesia, sonolência, insônia, vertigem. Aumento das enzimas hepáticas (alanina, aminotransferase, transaminase-glutâmico-oxalacética-sérica, transpeptidase-gamaglutamil, fosfatase alcalina e bilirrubina). Erupção ou prurido, urticária, mal-estar.

Reação rara ($\geq 0,01\%$ e $< 0,1\%$): confusão mental reversível, agitação, agressividade, depressão, alucinações (especialmente em estado grave), ginecomastia, xerostomia, trombocitopenia, agranulocitose, pancitopenia, encefalopatia (em pacientes com insuficiência hepática grave pré-existente), hepatite com ou sem icterícia, insuficiência hepática, artralgia, fraqueza muscular, mialgia, fotossensibilidade, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, alopecia, reações de hipersensibilidade (angioedema, febre, broncoespasmo, nefrite

intersticial, choque anafilático), aumento da transpiração, edema periférico, turvação da visão, alteração do paladar, hiponatremia.

- Outras reações observadas

Efeitos cardiovasculares: dor no peito, angina, taquicardia e bradicardia.

Efeitos dermatológicos: vasculite leucocística cutânea, eritema nodoso e *rash* cutâneo.

Efeitos metabólico-endócrinos: hipoglicemia, aumento de peso, hipercalemia, lesões renais, nefrite intersticial aguda e diminuição da absorção de vitamina B₁₂.

Efeitos gastrintestinais: dor abdominal, gastrite atrófica, diarreia por *Clostridium difficile*, polipose glandular fúnica de estômago, câncer gástrico, hipergastrinemia e superinfecção.

Efeitos hematológicos: neutropenia, anemia hemolítica, esofagite, duodenite, letargia, dispneia, dificuldade urinária, distensão abdominal e anemia megaloblástica.

Efeitos imunológicos: hipotensão, efeito carcinogênico, alterações celulares e mutação genética.

Efeitos musculoesqueléticos: dor lombar, cãibra, distúrbio muscular, fratura do quadril, miosite, dor nos membros inferiores e rabdomiólise.

Efeitos neurológicos: astenia, apatia, nervosismo, ansiedade, sonhos anormais e fadiga.

Efeitos oftalmológicos: distúrbios oculares como inflamação, diplopia, irritação e síndrome do olho seco, atrofia óptica, neuropatia óptica isquêmica anterior e neurite óptica.

Efeitos renais: nefrite intersticial, infecções do trato urinário, piúria microscópica, proteinúria, hematúria, glicosúria, dor testicular e creatinina sérica elevada.

Efeitos respiratórios: pneumonia, tosse, epistaxe e dor de garganta.

Durante o tratamento prolongado, foi observada alta frequência de aparecimento de cistos glandulares gástricos. Essas alterações são consequências fisiológicas da pronunciada inibição da secreção ácida, sendo benignas e parecendo reversíveis.

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

10. SUPERDOSE

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

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

N.º do lote, Data de Fabricação e Prazo de Validade: VIDE CARTUCHO.

Registro M.S. Nº 1.5423.0019

Farm. Resp.: Rafaella C. A. Chimiti - CRF-GO nº 4262

GeoLab Indústria Farmacêutica S/A

CNPJ: 03.485.572/0001-04

VP. 1B QD.08-B MÓDULOS 01 A 08 - DAIA - ANÁPOLIS – GO

www.geolab.com.br

Indústria Brasileira

SAC: 0800 701 6080

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 09/04/2013



Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/Notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número expediente	Assunto	Data do expediente	Número expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
08/07/13	0549959/13-3	10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	08/07/13	0549959/13-3	10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	08/07/13	Versão Inicial	VPS	20MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 490 (EMB. HOSP)
26/05/14	-	10450 – SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	10450 – SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	VPS	20MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 490 (EMB. HOSP)