

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1.NOME DO MEDICAMENTO

Omeprazol Basi 40 mg pó para solução para perfusão

2.COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada frasco para injetáveis contém 42,6 mg de omeprazol sódico, equivalente a 40 mg de omeprazol. Após reconstituição, 1 ml contém 0,426 mg de omeprazol sódico, equivalente a 0,4 mg de omeprazol.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3.FORMA FARMACÊUTICA

Pó para solução para perfusão (Pó para perfusão).

O pó para solução para perfusão é um pó branco a quase branco.

O intervalo de pH em glucose é aproximadamente 8,9-9,5 e em cloreto de sódio a 0,9% é 9,3-10,3.

4.INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Omeprazol Basi para uso intravenoso está indicado como alternativa à terapêutica oral para as indicações seguintes:

Adultos

- Tratamento de úlceras duodenais
- Prevenção da recidiva de úlceras duodenais
- Tratamento de úlceras gástricas
- Prevenção da recidiva de úlceras gástricas
- Em combinação com antibióticos adequados, para erradicação do *Helicobacter pylori* (*H. Pylori*) associado a doença de úlcera péptica
- Tratamento de úlceras gástricas e duodenais relacionadas com a toma de AINEs
- Prevenção de úlceras gástricas e duodenais relacionadas com a toma de AINEs em doentes de risco
- Tratamento da esofagite de refluxo
- Tratamento de manutenção em doentes após cura da esofagite de refluxo
- Tratamento sintomático da doença de refluxo gastroesofágico
- Tratamento da síndrome de Zollinger-Ellison.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Alternativa à terapêutica oral

Em doentes em que o uso de medicamentos por via oral não é apropriado, recomenda-se Omeprazol Basi IV 40 mg uma vez por dia. Em doentes com Síndrome de Zollinger-Ellison a dose inicial recomendada de Omeprazol Basi por via intravenosa é 60 mg por dia. Doses diárias mais elevadas podem ser necessárias e a dose deve ser ajustada individualmente. Quando a dose exceder 60 mg por dia, a dose deve ser dividida e administrada duas vezes por dia.

Populações especiais

Função renal insuficiente

Não é necessário ajuste da dose em doentes com função renal insuficiente (ver secção 5.2).

Afeção da função hepática

Em doentes com compromisso da função hepática uma dose diária de 10–20 mg pode ser suficiente (ver secção 5.2).

Idosos (>65 anos de idade)

Não é necessário ajuste da dose nos idosos (ver secção 5.2).

População pediátrica

A experiência com Omeprazol Basi para uso intravenoso em crianças é limitada.

Modo de administração

Omeprazol Basi deve ser administrado por perfusão intravenosa durante 20-30 minutos. Para instruções acerca da reconstituição do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa, benzimidazóis substituídos ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

O omeprazol, como outros inibidores da bomba de prótons (IBPs), não deve ser usado concomitantemente com nelfinavir (ver secção 4.5).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Na presença de qualquer sintoma de alarme (p. ex. perda de peso significativa não intencional, vômitos recorrentes, disfagia, hematemesa ou melena) e quando se suspeita ou se está na presença de uma úlcera gástrica, deve excluir-se a possibilidade de malignidade, dado que o tratamento pode aliviar os sintomas e atrasar o diagnóstico.

A coadministração de atazanavir e inibidores da bomba de prótons não é recomendada (ver secção 4.5). Se a associação de atazanavir com um inibidor da bomba de prótons for considerada inevitável, recomenda-se monitorização clínica rigorosa (p. ex. carga viral) em combinação com um aumento da dose de atazanavir para 400 mg com 100 mg de ritonavir; a dose de omeprazol 20 mg não deve ser excedida.

O omeprazol, como todos os medicamentos bloqueadores de ácido, pode reduzir a absorção de vitamina B12 (cianocobalamina) devido a hipo- ou acloridria. Isto deverá ser considerado em doentes com reduzidas reservas corporais ou fatores de risco para a absorção reduzida da vitamina B12 em tratamento de longa duração.

O omeprazol é um inibidor do CYP2C19. Ao iniciar ou terminar o tratamento com omeprazol, o potencial de interações com fármacos metabolizados pelo CYP2C19 deve ser considerado. Observa-se uma interação entre o clopidogrel e o omeprazol (ver secção 4.5). A relevância clínica desta interação é incerta. Como precaução, o uso concomitante de omeprazol e clopidogrel deverá ser desencorajado.

O tratamento com inibidores da bomba de prótons pode conduzir a um ligeiro aumento do risco de infeções gastrointestinais, tais como por *Salmonella* e *Campylobacter* (ver secção 5.1).

Têm sido notificados casos de hipomagnesiemia grave em doentes tratados com inibidores da bomba de prótons (IBP) como o omeprazol, durante pelo menos três meses e, na maioria dos casos, durante um ano de tratamento. Podem ocorrer manifestações graves de hipomagnesiemia como fadiga, tetania, síndrome confusional, convulsões, tonturas e arritmia ventricular, que podem começar de forma insidiosa e, como tal, não serem identificadas. Na maioria dos doentes afetados, a hipomagnesiemia melhorou após reposição de magnésio e descontinuação do inibidor da bomba de prótons.

Nos doentes em que se preveja uma utilização prolongada de IBP ou que tomem IBP com digoxina ou com medicamentos que possam causar hipomagnesiemia (por exemplo, diuréticos), os profissionais de saúde devem considerar a monitorização dos níveis de magnésio antes do início do tratamento com IBP e periodicamente durante o mesmo.

Os inibidores da bomba de prótons, especialmente quando utilizados em doses elevadas e durante um período de tempo prolongado (> 1 ano), podem aumentar moderadamente o risco de fraturas da anca, punho e coluna vertebral, predominantemente em idosos ou quando existem concomitantemente outros fatores de riscos reconhecidos. Estudos observacionais sugerem que os inibidores da bomba de prótons poderão aumentar o risco global de fratura em 10-40%. Parte deste aumento poderá dever-se a outros fatores de risco. Os doentes com risco de osteoporose devem receber cuidados de acordo com as orientações clínicas em vigor e devem ter aportes adequados de vitamina D e cálcio.

Interferência com testes laboratoriais

Um nível aumentado de Cromogranina A (CgA) pode interferir com as análises para pesquisa de tumores neuroendócrinos. Para evitar essa interferência, o tratamento com Omeprazol Basi deve ser interrompido durante pelo menos 5 dias antes das

medições de CgA (ver secção 5.1). Se os níveis de CgA e gastrina não tiverem regressado ao intervalo de referência após a medição inicial, as medições devem ser repetidas 14 dias após a cessação do tratamento com o inibidor da bomba de prótons.

Lúpus eritematoso cutâneo subagudo (LECS)

Os inibidores da bomba de prótons são associados a casos muito pouco frequentes de LECS. Se ocorrerem lesões, designadamente em áreas da pele expostas ao sol, e quando acompanhadas de artralgia, o doente deve procurar imediatamente ajuda médica e o profissional de saúde deve considerar a interrupção do tratamento com Omeprazol Basi. A ocorrência de LECS após um tratamento prévio com um inibidor da bomba de prótons pode aumentar o risco de LECS com outros inibidores da bomba de prótons.

Como em todos os tratamentos de longa duração, especialmente quando se excede o período de tratamento de 1 ano, os doentes devem ser mantidos sob vigilância regular.

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose de 40 mg, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

Informação relativa a um valor calculado com base na quantidade total de Na^+ no medicamento.

É essencialmente relevante nos medicamentos utilizados em doses pediátricas, para informar os médicos e os pais no que respeita ao baixo teor de Na^+ no medicamento.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Efeitos do omeprazol na farmacocinética de outras substâncias ativas

Substâncias ativas com absorção dependente do pH

A diminuição da acidez intragástrica durante o tratamento com omeprazol pode aumentar ou diminuir a absorção de substâncias ativas com uma absorção dependente do pH gástrico.

Nelfinavir, atazanavir

Os níveis plasmáticos de nelfinavir e atazanavir são diminuídos em caso de coadministração com omeprazol.

A administração concomitante de omeprazol com nelfinavir está contraindicada (ver secção 4.3). A coadministração de omeprazol (40 mg uma vez por dia) reduziu a exposição média ao nelfinavir em cerca de 40% e a exposição média ao metabolito farmacologicamente ativo M8 foi reduzida em cerca de 75 – 90%. A interação pode também envolver inibição do CYP2C19.

A administração concomitante de omeprazol com atazanavir não é recomendada (ver secção 4.4). A administração concomitante de omeprazol (40 mg uma vez por dia) e atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg a voluntários saudáveis resultou numa diminuição de 75% da exposição ao atazanavir. Aumentar a dose de atazanavir para 400 mg não

compensou o impacto do omeprazol na exposição ao atazanavir. A coadministração de omeprazol (20 mg uma vez por dia) com atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg em voluntários saudáveis resultou numa diminuição de aproximadamente 30% na exposição ao atazanavir em comparação com atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg uma vez por dia.

Digoxina

O tratamento concomitante com omeprazol (20 mg diários) e digoxina em indivíduos saudáveis aumentou a biodisponibilidade da digoxina em 10%. A toxicidade da digoxina tem sido raramente notificada. No entanto recomenda-se precaução quando o omeprazol é administrado em doses elevadas a doentes idosos. A monitorização terapêutica da digoxina deve então ser reforçada.

Clopidogrel

Num estudo clínico cruzado, clopidogrel (dose carga de 300 mg seguida de 75 mg/dia) em monoterapia e com omeprazol (80 mg ao mesmo tempo que clopidogrel) foram administrados durante 5 dias. A exposição ao metabolito ativo do clopidogrel foi diminuída em 46% (Dia 1) e 42% (Dia 5) quando clopidogrel e omeprazol foram administrados em conjunto. A média da inibição da agregação plaquetária (IPA) foi diminuída em 47% (24 horas) e 30% (Dia 5) quando clopidogrel e omeprazol foram administrados em conjunto. Noutro estudo foi demonstrado que a administração de clopidogrel e omeprazol em tempos diferentes não preveniu a sua interação, que é suscetível de ser impulsionada pelo efeito inibitório do omeprazol na CYP2C19. Dados inconsistentes sobre as implicações clínicas desta interação PK/PD em termos de eventos cardiovasculares major foram notificados a partir de estudos observacionais e clínicos.

Outras substâncias ativas

A absorção de posaconazol, erlotinib, cetoconazol e itraconazol é significativamente reduzida e por conseguinte a eficácia clínica pode ficar comprometida. Para o posaconazol e erlotinib o uso concomitante deve ser evitado.

Substâncias ativas metabolizadas pelo CYP2C19

O omeprazol é um inibidor moderado do CYP2C19, a principal enzima metabolizadora de omeprazol. Assim, o metabolismo concomitante de substâncias ativas também metabolizadas pelo CYP2C19, pode ser diminuído e a exposição sistémica a estas substâncias aumentada. Exemplos de tais substâncias são R-varfarina e outros antagonistas da vitamina K, cilostazol, diazepam e fenitoína.

Cilostazol

O omeprazol, administrado em doses de 40 mg a indivíduos saudáveis num estudo cruzado, aumentou a C_{max} e AUC de cilostazol em 18% e 26%, respetivamente, e um dos seus metabolitos ativos em 29% e 69%, respetivamente.

Fenitoína

Recomenda-se a monitorização das concentrações plasmáticas de fenitoína durante as duas primeiras semanas após o início do tratamento com omeprazol e, em caso de ajuste

da dose de fenitoína, deve proceder-se à monitorização e ajuste adicional da dose após a suspensão do tratamento com omeprazol.

Mecanismo desconhecido

Saquinavir

A administração concomitante de omeprazol com saquinavir/ritonavir resultou em níveis plasmáticos aumentados até aproximadamente 70% para saquinavir associado a uma boa tolerabilidade em doentes infetados pelo VIH.

Tacrolimus

Tem sido notificado que a administração concomitante de omeprazol aumenta os níveis séricos de tacrolimus. Deve ser efetuada uma monitorização reforçada das concentrações de tacrolimus, bem como da função renal (depuração da creatinina), e a dose de tacrolimus deve ser ajustada, se necessário.

Metotrexato

Quando administrado com inibidores da bomba de prótons, tem sido notificado em alguns doentes um aumento dos níveis de metotrexato. Na administração de doses elevadas de metotrexato, uma descontinuação temporária de omeprazol pode ter de ser considerada.

Efeitos de outras substâncias ativas na farmacocinética de omeprazol

Inibidores do CYP2C19 e/ou CYP3A4

Uma vez que o omeprazol é metabolizado pelo CYP2C19 e CYP3A4, substâncias ativas que inibem o CYP2C19 ou CYP3A4 (tais como claritromicina e voriconazol) podem conduzir a um aumento dos níveis séricos de omeprazol, por diminuírem a taxa de metabolismo do omeprazol. O tratamento concomitante com voriconazol resultou numa exposição a omeprazol superior ao dobro. Uma vez que, doses elevadas de omeprazol têm sido bem toleradas, o ajuste da dose de omeprazol não é normalmente necessário. No entanto, deve considerar-se o ajuste da dose em doentes com afeção hepática grave e se estiver indicado um tratamento de longa duração.

Indutores do CYP2C19 e/ou CYP3A4

Substâncias ativas que induzem o CYP2C19 ou CYP3A4 ou ambos (tais como rifampicina e erva de S. João) podem conduzir a uma diminuição dos níveis séricos de omeprazol, por aumentarem a taxa de metabolismo do omeprazol.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Resultados de três estudos epidemiológicos prospetivos (mais de 1000 eventos de exposição) indicaram não haver reações adversas ao omeprazol na gravidez ou na saúde do feto/recém-nascido. O omeprazol pode ser usado durante a gravidez.

Amamentação

O omeprazol é excretado no leite materno mas não é provável que influencie a criança quando se utilizam doses terapêuticas.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

É pouco provável que o Omeprazol Basi afete a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Podem ocorrer reações adversas tais como tonturas e perturbações visuais (ver secção 4.8). Se se sentirem afetados, os doentes não devem conduzir ou utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Os efeitos indesejáveis mais frequentes (1-10% dos doentes) são cefaleias, dor abdominal, obstipação, diarreia, flatulência e náuseas/vómitos.

As seguintes reações adversas medicamentosas foram identificadas ou alvo de suspeita no programa de ensaios clínicos com omeprazol e na pós-comercialização. Nenhuma foi relacionada com a dose. As reações adversas listadas abaixo estão classificadas de acordo com a frequência e a Classe de Sistemas de Órgãos (CSO). As categorias de frequência são definidas de acordo com a convenção seguinte: Muito frequentes ($\geq 1/10$), Frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), Pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), Raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), Muito raros ($< 1/10.000$), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

CSO/frequência	Reação adversa
Doenças do sangue e do sistema linfático	
Raros:	Leucopenia, trombocitopenia
Muito raros:	Agranulocitose, pancitopenia
Doenças do sistema imunitário	
Raros:	Reações de hipersensibilidade p. ex. febre, angioedema e reação anafilática /choque
Doenças do metabolismo e da nutrição	
Raros:	Hiponatremia
Muito raros:	Hipomagnesemia
Perturbações do foro psiquiátrico	
Pouco frequentes:	Insónia
Raros:	Agitação, confusão, depressão
Muito raros:	Agressão, alucinações
Doenças do sistema nervoso	
Frequentes:	Cefaleias
Pouco frequentes:	Tonturas, parestesia, sonolência

Raros:	Perturbações do paladar
Afeções oculares	
Raros:	Visão turva
Afeções do ouvido e do labirinto	
Pouco frequentes:	Vertigens
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	
Raros:	Broncospasmo
Doenças gastrointestinais	
Frequentes:	Dor abdominal, obstipação, diarreia, flatulência, náuseas/vômitos, pólipos de glândulas fúndicas (benignos)
Raros:	Secura da boca, estomatite, candidíase gastrointestinal
Desconhecido:	Colite microscópica
Afeções hepatobiliares	
Pouco frequentes:	Aumento das enzimas hepáticas
Raros:	Hepatite com ou sem icterícia
Muito raros:	Insuficiência hepática, encefalopatia em doentes com doença hepática pré-existente
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	
Pouco frequentes:	Dermatite, prurido, erupções cutâneas, urticária
Raros:	Alopécia, fotossensibilidade
Muito raros:	Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica (NET).
Desconhecido:	Lúpus eritematoso cutâneo subagudo – LECS (ver secção 4.4).
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	
Pouco frequentes:	Fratura da anca, punho e coluna vertebral.
Raros:	Artralgia, mialgia
Muito raros:	Fraqueza muscular
Doenças renais e urinárias	
Raros:	Nefrite intersticial
Doenças dos órgãos genitais e da mama	
Muito raros:	Ginecomastia
Perturbações gerais e alterações no local de administração	
Pouco frequentes:	Mal-estar geral, edema periférico
Raros:	Sudação aumentada (hiperidrose)

Casos isolados de compromisso irreversível da visão foram notificados em doentes com situações clínicas críticas que receberam omeprazol por injeção intravenosa, sobretudo em doses elevadas, mas não foi estabelecida qualquer relação causal.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através de:

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa Tel: +351 21 798 7373

Fax: +351 21 798 73 97

Sítio da internet: <http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

A informação disponível sobre os efeitos da sobredosagem com omeprazol em humanos é limitada. Na literatura, foram descritas doses de até 560 mg, e foram recebidos relatórios ocasionais em que as doses orais únicas atingiram até 2,400 mg de omeprazol (120 vezes a dose clínica habitualmente recomendada). Náuseas, vômitos, tonturas, dor abdominal, diarreia e cefaleias têm sido notificados. Foram também descritos casos isolados de apatia, depressão e confusão.

Os sintomas descritos têm sido transitórios, e não foram notificadas quaisquer consequências graves. A taxa de eliminação permaneceu inalterada (cinética de primeira ordem) com o aumento das doses. O tratamento, se necessário, é sintomático.

Doses intravenosas até 270 mg num só dia e até 650 mg durante um período de 3 dias foram administradas em ensaios clínicos sem quaisquer reações adversas relacionadas com a dose.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 6.2.2.3 – Aparelho digestivo. Antiácidos e antiulcerosos. Modificadores da secreção gástrica. Inibidores da bomba de prótons.

Código ATC: A02B C01

Mecanismo de ação

O omeprazol, uma mistura racémica de dois enantiómeros, reduz a secreção ácida gástrica através dum mecanismo de ação altamente direcionado. É um inibidor específico da bomba ácida na célula parietal. Tem uma ação rápida e fornece controlo através da inibição reversível da secreção ácida gástrica com uma toma diária.

O omeprazol é uma base fraca e é concentrado e convertido na forma ativa no ambiente altamente ácido dos canalículos intracelulares dentro da célula parietal, onde inibe a enzima $H^+ K^+ ATPase$ – a bomba ácida. Este efeito na etapa final do processo de formação de ácido gástrico é dose-dependente e providencia uma inibição altamente eficaz tanto da secreção ácida basal, como da secreção ácida estimulada, independentemente do estímulo.

Efeitos farmacodinâmicos

Todos os efeitos farmacodinâmicos observados podem ser explicados pelo efeito do omeprazol na secreção ácida.

Efeito na secreção ácida gástrica

O omeprazol intravenoso produz uma inibição dose-dependente da secreção ácida gástrica os humanos. A fim de se alcançar imediatamente uma redução da acidez intragástrica similar à obtida com administração oral repetida de 20 mg, recomenda-se uma primeira dose intravenosa de 40 mg. Isto resulta numa diminuição imediata da acidez intragástrica e uma diminuição média ao longo de 24 horas em aproximadamente 90%, tanto para a injeção IV, como para a perfusão IV.

A inibição da secreção ácida está relacionada com a área sob a curva da concentração plasmática-tempo (AUC) de omeprazol e não com a concentração plasmática efetiva num dado momento.

Durante o tratamento com medicamentos antissecretores, a gastrina sérica aumenta em resposta à diminuição da secreção ácida. Além disso, a CgA aumenta devido à redução da acidez gástrica. O nível aumentado de CgA pode interferir com as análises para pesquisa de tumores neuroendócrinos.

Os dados disponíveis publicados sugerem que os inibidores da bomba de prótons (IBP) devem ser descontinuados entre 5 dias e 2 semanas antes das medições de CgA. Isto destina-se a permitir que os níveis de CgA que possam estar falsamente aumentados na sequência do tratamento com IBP regressem ao intervalo de referência.

Não se observou taquifilaxia durante o tratamento com omeprazol.

*Efeito no *H. Pylori**

H. pylori está associado à úlcera péptica, incluindo a úlcera duodenal e a úlcera gástrica. *H. pylori* é um fator major no desenvolvimento de gastrite. *H. pylori* juntamente com a acidez gástrica são fatores major no desenvolvimento de úlcera péptica. *H. pylori* é um fator major no desenvolvimento de gastrite atrófica, que está associada com um risco acrescido de desenvolver cancro gástrico.

A erradicação de *H. pylori* com omeprazol e antimicrobianos está associada a elevadas taxas de cura e remissão a longo prazo das úlceras pépticas.

Outros efeitos relacionados com a inibição ácida

Durante o tratamento a longa duração foram notificados quistos glandulares gástricos com uma frequência algo aumentada. Estas alterações são uma consequência fisiológica da pronunciada inibição da secreção ácida, são benignas e parecem ser reversíveis.

A diminuição da acidez gástrica por qualquer meio, incluindo os inibidores da bomba de prótons, aumenta a contagem gástrica de bactérias normalmente presentes no trato gastrointestinal. O tratamento com medicamentos redutores da acidez pode conduzir a um risco ligeiramente aumentado de infecções gastrointestinais, tais como por *Salmonella* e *Campylobacter*.

A cromogranina A (CgA) também aumenta devido à diminuição da acidez gástrica. Este efeito modificador da CgA não pode ser demonstrado 5 dias após interrupção do tratamento com IBPs.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Distribuição

O volume de distribuição aparente em indivíduos saudáveis é aproximadamente 0,3 l/kg de peso corporal. O omeprazol liga-se às proteínas do plasma em 97%.

Biotransformação

O omeprazol é completamente metabolizado pelo sistema do citocromo P450 (CYP). A maior parte do seu metabolismo é dependente da expressão polimórfica do CYP2C19, responsável pela formação de hidroxioimeprazol, o principal metabolito no plasma. A parte restante é dependente de outra isoforma específica, CYP3A4, responsável pela formação de sulfona de omeprazol. Como consequência da elevada afinidade de omeprazol para o CYP2C19, existe um potencial de inibição competitiva e interações medicamentosas metabólicas com outros substratos do CYP2C19. No entanto, dada a baixa afinidade para o CYP3A4, o omeprazol não tem potencial para inibir o metabolismo de outros substratos do CYP3A4. Adicionalmente, o omeprazol carece de um efeito inibitório sobre as principais enzimas do CYP.

Aproximadamente 3% da população caucasiana e 15-20% da população asiática carece de uma enzima funcional CYP2C19 e são designados de metabolizadores fracos. Nesses indivíduos, o metabolismo de omeprazol é provavelmente catalisado principalmente pelo CYP3A4. Após administração repetida de 20 mg de omeprazol uma vez por dia, a AUC média foi 5 a 10 vezes superior em metabolizadores fracos do que em indivíduos que possuem uma enzima CYP2C19 funcional (metabolizadores extensivos). Os picos médios das concentrações plasmáticas foram também superiores, em 3 a 5 vezes. Estes dados não têm quaisquer implicações na posologia do omeprazol.

Eliminação

A depuração plasmática total é cerca de 30-40 l/h após administração única. A semivida de eliminação plasmática do omeprazol é habitualmente inferior a uma hora, tanto após administração única, como após administração repetida uma vez por dia. O omeprazol é

completamente eliminado do plasma entre as administrações sem qualquer tendência para acumulação durante a administração uma vez por dia. Perto de 80% da dose de omeprazol é excretada como metabolitos na urina, e o restante nas fezes, primariamente proveniente da secreção biliar.

A AUC de omeprazol aumenta com a administração repetida. Este aumento é dose-dependente e resulta numa relação não-linear dose-AUC, após administração repetida. Esta dependência do tempo e da dose deve-se a uma diminuição do metabolismo de primeira passagem e da depuração sistémica causada, provavelmente, por uma inibição do enzima CYP2C19 pelo omeprazol e/ou seus metabolitos (p.ex. a sulfona).

Nenhum metabolito revelou ter qualquer efeito na secreção ácida gástrica.

Populações especiais

Afeção da função hepática

O metabolismo de omeprazol em doentes com disfunção hepática está comprometido, resultando numa AUC aumentada. O omeprazol não revelou qualquer tendência para acumular com administração uma vez por dia.

Função renal insuficiente

A farmacocinética de omeprazol, incluindo a biodisponibilidade sistémica e a taxa de eliminação, estão inalteradas em doentes com função renal reduzida.

Idosos

A taxa de metabolização de omeprazol é algo reduzida em indivíduos idosos (75–79 anos de idade).

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Foi observada hiperplasia das células ECL e carcinoides gástricos, em estudos com ratos tratados com omeprazol durante toda a vida. Estas alterações são o resultado da hipergastrinemia sustentada secundária à inibição ácida. Resultados similares foram observados após tratamento com antagonistas dos recetores H_2 , inibidores da bomba de prótons e após fundectomia parcial. Assim, estas alterações não são devidas a um efeito direto de qualquer substância ativa individual.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

Hidróxido de sódio (para ajuste de pH);
Edetato dissódico.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos, exceto os mencionados na secção 6.6.

O produto reconstituído não deve ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

Pó para solução para perfusão: 2 anos.

Solução reconstituída:

Foi demonstrada estabilidade química e física no decurso da utilização, durante 12 horas a 25°C após reconstituição com solução para perfusão de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%) ou durante 6 horas a 25°C após reconstituição com solução para perfusão de glucose 50 mg/ml (5%).

Sob o ponto de vista microbiológico, a solução deve ser utilizada de imediato, exceto se a reconstituição tiver sido efetuada em condições assépticas controladas e validadas.

O conteúdo do frasco para injetáveis destina-se a uma única utilização; qualquer produto que tenha permanecido no frasco deve ser rejeitado.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

Condições de conservação do medicamento após reconstituição, ver secção 6.3.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

A solução reconstituída não deve ser utilizada se estiverem presentes partículas.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Um frasco para injetáveis de 15 ml de vidro incolor tipo I com rolha (clorobutilo) e cápsula de fecho flip-off em alumínio.

Omeprazol Basi pó para solução para perfusão está disponível em embalagens de 1, 5, 10, 50 e 100 frascos para injetáveis.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Cada embalagem contém as instruções de utilização. A solução de Omeprazol Basi prepara-se misturando o solvente aplicável com o liofilizado. Deve ser usada a técnica na sequência abaixo descrita.

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

O conteúdo total de cada frasco para injetáveis deve ser dissolvido em aproximadamente 5 ml e depois imediatamente diluído para 100 ml. Tem de utilizar-se solução para perfusão de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%) ou de solução para perfusão de glucose a 50 mg/ml (5%). A estabilidade de omeprazol é influenciada pelo pH da solução para perfusão, razão pela qual não se deve utilizar outros solventes ou quantidades para a diluição.

Preparação

Com uma seringa retirar 5 ml da solução para perfusão do frasco ou do saco de perfusão de 100 ml.

Adicionar este volume de solução para perfusão ao frasco para injetáveis com o omeprazol liofilizado, misturar bem certificando-se que todo o omeprazol está dissolvido. Retirar a solução de omeprazol obtida de volta para a seringa.

Transferir a solução obtida para o frasco ou saco de perfusão.

Repetir os passos de 1-4, para garantir que todo o omeprazol é transferido do frasco para injetáveis para o frasco ou saco de perfusão.

Preparação alternativa para perfusões em recipientes flexíveis

Utilizar uma agulha de transferência com duas extremidades e fixar à membrana de injeção do saco de perfusão. Ligar a outra extremidade da agulha ao frasco para injetáveis contendo o omeprazol liofilizado.

Dissolver o omeprazol bombeando a solução para perfusão nos dois sentidos, entre o saco de perfusão e o frasco para injetáveis.

Certificar-se que todo o omeprazol foi dissolvido.

Poderá verificar-se alteração da cor se a técnica de reconstituição utilizada for incorreta.

A solução para perfusão deve ser administrada numa perfusão intravenosa durante 20-30 minutos.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7.TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Laboratórios Basi – Indústria Farmacêutica S.A.
Parque Industrial Manuel Lourenço Ferreira, Lote 15
3450-232 Mortágua, Portugal
Tel.: +351 231 920 250
Fax.: +351 231 921 055
Email: basi@basi.pt

8.NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: XXXXXXXX – 1 frasco para injetáveis, 15 ml, frasco de vidro incolor tipo I

Nº de registo: XXXXXXXX – 5 frascos para injetáveis, 15 ml, frasco de vidro incolor tipo I

Nº de registo: XXXXXXXX – 10 frascos para injetáveis, 15 ml, frasco de vidro incolor tipo I

Nº de registo: XXXXXXXX – 50 frascos para injetáveis, 15 ml, frasco de vidro incolor tipo I

Nº de registo: XXXXXXXX – 100 frascos para injetáveis, 15 ml, frasco de vidro incolor tipo I

9.DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: {DD de mês de AAAA}

10.DATA DA REVISÃO DO TEXTO