

### **ANEXO III**

#### **FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO ETIQUETADO Y PROSPECTO**

**Nota: Esta ficha técnica, etiquetado y prospecto es la versión vigente tras la Decisión de la Comisión.**

**Después de la Decisión de la Comisión las Autoridades Competentes del Estado Miembro, en coordinación con el Estado Miembro de Referencia, actualizarán la información según sea requerido. En consecuencia, esta ficha técnica, etiquetado, y prospecto pueden no constituir necesariamente el texto actualizado.**

## **FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

Para medicamentos sujetos a prescripción médica

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Losec y nombres asociados (ver Anexo I) 10 mg cápsulas duras  
Losec y nombres asociados (ver Anexo I) 20 mg cápsulas duras  
Losec y nombres asociados (ver Anexo I) 40 mg cápsulas duras

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

10 mg: Cada cápsula contiene 10 mg de omeprazol.  
20 mg: Cada cápsula contiene 20 mg de omeprazol.  
40 mg: Cada cápsula contiene 40 mg de omeprazol.

Excipiente:

10 mg: Cada cápsula contiene 4 mg de lactosa.  
20 mg: Cada cápsula contiene 8 mg de lactosa.  
40 mg: Cada cápsula contiene 9 mg de lactosa.

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

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula, dura (cápsula).

10 mg: cápsulas de gelatina dura con cuerpo rosa opaco marcado con un 10 y una tapa opaca de color rosa marcado con A/OS que contiene pellets con recubrimiento entérico.

20 mg: cápsulas de gelatina dura con cuerpo rosa opaco marcado con un 20 y una tapa opaca de color marrón rojizo marcado con A/OM que contiene pellets con recubrimiento entérico.

40 mg: cápsulas de gelatina dura con cuerpo opaco de color marrón rojizo marcado con un 40 y una tapa opaca de color marrón rojizo marcado con A/OL que contiene pellets con recubrimiento entérico.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Losec cápsulas está indicado para:

#### Adultos

- 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

#### Uso en pediatría

*Niños mayores de un año de edad y que pesen  $\geq 10\text{ kg}$*

- Tratamiento de la esofagitis por reflujo
- Tratamiento sintomático del ardor y regurgitación ácida en la enfermedad por reflujo gastroesofágico

*Niños mayores de 4 años y adolescentes*

- En combinación con antibióticos para el tratamiento de la úlcera duodenal provocada por *H. pylori*

## **4.2 Posología y forma de administración**

#### Posología en adultos

##### *Tratamiento de úlceras duodenales*

La dosis recomendada para los pacientes con úlcera duodenal activa es de 20 mg de Losec una vez al día. En la mayoría de los pacientes la cicatrización ocurre en dos semanas. En aquellos pacientes cuyas úlceras no hayan podido cicatrizar totalmente tras el ciclo inicial, la cicatrización se produce normalmente durante un periodo adicional de dos semanas de tratamiento. En pacientes con úlcera duodenal con mala respuesta terapéutica, se recomienda Losec 40 mg una vez al día y, generalmente, se consigue la cicatrización en cuatro semanas.

##### *Prevención de la recidiva de úlceras duodenales*

Para la prevención de la recidiva de la úlcera duodenal en pacientes *H. pylori* negativo o cuando no es posible la erradicación de *H. pylori*, la dosis recomendada es de 20 mg de Losec una vez al día. En algunos pacientes puede ser suficiente una dosis diaria de 10 mg. En caso de fracaso del tratamiento, se puede aumentar la dosis a 40 mg.

##### *Tratamiento de las úlceras gástricas*

La dosis recomendada es de 20 mg de Losec una vez al día. En la mayoría de los pacientes la cicatrización tiene lugar dentro de las cuatro primeras semanas. En aquellos pacientes cuyas úlceras no hayan podido cicatrizar totalmente tras este ciclo inicial, la cicatrización tiene lugar generalmente durante un periodo adicional de cuatro semanas de tratamiento. En pacientes con úlcera gástrica con mala respuesta terapéutica, se recomienda una dosis de 40 mg de Losec una vez al día y generalmente se produce la cicatrización en un periodo de ocho semanas.

##### *Prevención de la recidiva de úlceras gástricas*

Para la prevención de la recidiva en pacientes con úlcera gástrica con mala respuesta terapéutica la dosis recomendada es de 20 mg de Losec una vez al día. En caso necesario, la dosis puede aumentarse a 40 mg de Losec una vez al día.

##### *Erradicación de *H. pylori* en úlceras pépticas*

Para la erradicación de *H. pylori* la elección de los antibióticos deberá tener en cuenta la tolerancia farmacológica de cada paciente y deberá realizarse de conformidad con los patrones de resistencia locales, regionales y nacionales y las directrices de tratamiento.

- Losec 20 mg + 500 mg de claritromicina + 1.000 mg de amoxicilina, cada uno de ellos dos veces al día durante una semana, o
- Losec 20 mg + 250 mg de claritromicina (o alternativamente 500 mg) + 400 mg de metronidazol (o 500 mg o tinidazol 500 mg), cada uno de ellos dos veces al día durante una semana, o
- Losec 40 mg una vez al día con 500 mg de amoxicilina y 400 mg de metronidazol (o 500 mg o tinidazol 500 mg), ambos tres veces al día durante una semana.

Con todas las pautas, si el paciente sigue siendo *H. pylori* positivo, podrá repetirse el tratamiento.

### *Tratamiento de las úlceras gástricas y duodenales asociadas a los AINES*

La dosis recomendada para el tratamiento de las úlceras gástricas y duodenales asociadas a los AINES es de 20 mg de Losec una vez al día. En la mayoría de los pacientes la cicatrización ocurre en cuatro semanas. En aquellos pacientes cuyas úlceras no hayan podido cicatrizar totalmente tras este ciclo inicial, la cicatrización tiene lugar generalmente durante un periodo adicional de cuatro semanas de tratamiento.

### *Prevención de las úlceras gástricas y duodenales asociadas a los AINES en pacientes de riesgo*

Para la prevención de úlceras gástricas o úlceras duodenales asociadas a los AINES en pacientes de riesgo (edad >60 años, antecedentes de úlceras gástricas y duodenales, antecedentes de hemorragia GI superior), la dosis recomendada es de 20 mg de Losec una vez al día.

### *Tratamiento de la esofagitis por reflujo*

La dosis diaria recomendada es de 20 mg de Losec. En la mayoría de los pacientes la cicatrización se produce en cuatro semanas. En aquellos pacientes cuyas úlceras no hayan podido cicatrizar totalmente tras este ciclo inicial, la cicatrización tiene lugar generalmente durante un periodo adicional de cuatro semanas de tratamiento.

En pacientes con esofagitis severa, se recomienda una dosis de 40 mg de Losec una vez al día y generalmente se produce la cicatrización en un periodo de ocho semanas.

### *Control a largo plazo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico curada*

En el tratamiento a largo plazo de los pacientes con esofagitis por reflujo cicatrizada, la dosis recomendada es de 10 mg de Losec una vez al día. En caso necesario, la dosis puede aumentarse hasta 20-40 mg de Losec una vez al día.

### *Tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico sintomática*

La dosis diaria recomendada es de 20 mg de Losec. Los pacientes pueden responder bien a la dosis de 10 mg al día, por lo que se considerará el ajuste individual de la dosis.

En caso de no conseguir un control de los síntomas tras 4 semanas de tratamiento con 20 mg diarios de Losec, se recomienda una nueva evaluación.

### *Tratamiento del síndrome de Zollinger-Ellison*

En los pacientes con síndrome de Zollinger-Ellison la dosis deberá ajustarse individualmente, debiendo continuarse el tratamiento durante el tiempo que esté clínicamente indicado. La dosis inicial recomendada es de 60 mg de Losec al día. Todos los pacientes con lesiones severas y respuestas inadecuadas a otras terapias se han controlado eficazmente y más del 90% de los pacientes se han mantenido con dosis diarias de 20-120 mg de Losec. Cuando la dosis sea superior a 80 mg diarios de Losec, la dosis deberá dividirse y administrarse dos veces al día.

### Posología en niños

#### Niños mayores de un año de edad y que pesen $\geq 10$ kg

##### *Tratamiento de la esofagitis por reflujo*

##### *Tratamiento sintomático del ardor y regurgitación ácida en la enfermedad por reflujo gastroesofágico*

Las dosis recomendadas son las siguientes:

Edad	Peso	Dosis
≥ 1 año de edad	10-20 kg	10 mg una vez al día. En caso necesario, puede aumentarse la dosis a 20 mg una vez al día
≥ 2 años de edad	> 20 kg	20 mg una vez al día. En caso necesario, puede aumentarse la dosis a 40 mg una vez al día

*Esofagitis por reflujo:* La duración del tratamiento es de 4-8 semanas.

*Tratamiento sintomático del ardor y regurgitación ácida en la enfermedad por reflujo*

*gastroesofágico:* La duración del tratamiento es de 2-4 semanas. Si no se ha logrado un control de los síntomas tras 2-4 semanas, debe evaluarse de nuevo al paciente.

#### Niños mayores de 4 años y adolescentes

*Tratamiento de la úlcera duodenal provocada por H. pylori*

Cuando se elija el tratamiento combinado apropiado, deben tenerse en cuenta las recomendaciones nacionales, regionales y locales oficiales sobre resistencia bacteriana, la duración del tratamiento (normalmente 7 días aunque puede ser de hasta 14 días) y el empleo adecuado de antibióticos.

El tratamiento debe ser supervisado por un especialista.

Las dosis recomendadas son las siguientes:

Peso	Dosis
15-30 kg	En combinación con dos antibióticos: Losec 10 mg, amoxicilina 25 mg/kg de peso corporal y claritromicina 7,5 mg/kg de peso corporal administrados todos juntos dos veces al día durante una semana.
31-40 kg	En combinación con dos antibióticos: Losec 20 mg, 750 mg de amoxicilina y claritromicina 7,5 mg/kg de peso corporal administrados todos dos veces al día durante una semana.
> 40 kg	En combinación con dos antibióticos: Losec 20 mg, 1 g de amoxicilina y 500 mg de claritromicina administrados todos dos veces al día durante una semana.

#### Poblaciones especiales

*Alteración de la función renal*

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

*Alteración de la función hepática*

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

*Ancianos (>65 años de edad)*

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

#### Método de administración

Se recomienda administrar Losec cápsulas por la mañana, preferiblemente sin alimentos, tragándose enteras con medio vaso de agua. Las cápsulas no deben masticarse ni triturarse.

*Pacientes con dificultades para tragar y niños que puedan beber o tragar alimentos semisólidos*

Los pacientes pueden abrir la cápsula e ingerir el contenido directamente con medio vaso de agua o

tras mezclar el contenido en un líquido que sea ligeramente ácido, como zumo de fruta o compota de manzana, o agua sin gas. Debe advertirse a los pacientes que la suspensión deberá tomarse inmediatamente (o en el plazo de 30 minutos) siempre agitando justo antes de beber y enjuagando el vaso con medio vaso más de agua.

Como alternativa, estos pacientes pueden succionar la cápsula y tragar los pellets con medio vaso de agua. Los pellets con recubrimiento entérico se ingerirán sin masticarse.

#### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al omeprazol, a los benzimidazoles sustituidos o a alguno de los excipientes.

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

#### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

En presencia de cualquier síntoma de alarma (p. ej., pérdida de peso involuntaria significativa, vómitos recurrentes, disfagia, hematemesis o melena) y ante la sospecha o presencia de úlcera gástrica, deberá descartarse la posibilidad de un proceso maligno, ya que el tratamiento puede aliviar los síntomas y retrasar el diagnóstico.

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

Como todos los medicamentos inhibidores de la secreción gástrica de ácido, el omeprazol puede disminuir la absorción de la vitamina B<sub>12</sub> (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 B<sub>12</sub>.

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

Algunos niños con enfermedades crónicas pueden necesitar tratamiento a largo plazo, aunque éste no se recomienda.

Losec contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

El tratamiento con inhibidores de la bomba de protones puede llevar a un ligero aumento del riesgo de infecciones gastrointestinales, como las producidas por *Salmonella* y *Campylobacter* (ver sección 5.1).

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

#### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Efectos del omeprazol sobre la farmacocinética de otros principios activos

#### Principios activos con una absorción dependiente del pH

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

#### *Nelfinavir, atazanavir*

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

La administración concomitante de omeprazol con nelfinavir está contraindicada (ver sección 4.3). La administración concomitante de omeprazol (40 mg una vez al día) redujo la exposición media a nelvinavir en casi un 40% y la exposición media del metabolito con actividad farmacológica M8, disminuyó en casi un 75-90%. La interacción puede causar también la inhibición de la CYP2C19.

No se recomienda la administración concomitante de omeprazol y atazanavir (ver sección 4.4). La administración concomitante de omeprazol (40 mg una vez al día) y atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg a voluntarios sanos redujo en un 75% la exposición a atazanavir. El aumento de la dosis de atazanavir a 400 mg no compensó el efecto del omeprazol en la exposición a atazanavir. La administración conjunta de omeprazol (20 mg una vez al día) y atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg a voluntarios sanos redujo en aproximadamente un 30% la exposición a atazanavir en comparación con atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg una vez al día.

#### *Digoxina*

El tratamiento concomitante de omeprazol (20 mg al día) y digoxina en sujetos sanos aumentó la biodisponibilidad de la digoxina en un 10%. Rara vez se han comunicado casos de toxicidad por digoxina. No obstante, se recomienda precaución cuando se administre omeprazol en dosis altas a pacientes ancianos. En estos casos debe reforzarse la monitorización del tratamiento con digoxina.

#### *Clopidogrel*

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

#### *Otros principios activos*

La absorción de posaconazol, erlotinib, ketoconazol e itraconazol se reduce de forma significativa, por lo que pueden perder eficacia clínica. Se recomienda evitar la administración concomitante con posaconazol y erlotinib.

#### Principios activos metabolizados por CYP2C19

El omeprazol es un inhibidor moderado de CYP2C19, su principal enzima metabolizadora. Por lo tanto, puede disminuir el metabolismo de principios activos concomitantes también metabolizados por CYP2C19 y aumentar la exposición sistémica a esas sustancias. Algunos ejemplos de este tipo de fármacos son la D-warfarina y otros antagonistas de la vitamina K, el cilostazol, el diazepam y la fenitoína.

#### *Cilostazol*

El omeprazol, administrado en dosis de 40 mg a sujetos sanos en un estudio de grupos cruzados, aumentó la  $C_{max}$  y el AUC del cilostazol en un 18% y un 26%, respectivamente, y las de uno de sus metabolitos activos en un 29% y un 69%, respectivamente.

#### *Fenitoína*

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

#### Mecanismo desconocido

#### *Saquinavir*

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

#### *Tacrolimús*

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

#### Efectos de otros principios activos sobre la farmacocinética del omeprazol

#### *Inhibidores de CYP2C19 y/o CYP3A4*

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

#### *Inductores de CYP2C19 y/o CYP3A4*

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

### **4.6 Embarazo y lactancia**

Los resultados de tres estudios epidemiológicos prospectivos (que incluyeron el desenlace del embarazo de más de 1.000 mujeres expuestas) no muestran reacciones adversas del omeprazol sobre el embarazo ni la salud del feto o del recién nacido. Se puede utilizar omeprazol durante el embarazo.

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

### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

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

### **4.8 Reacciones adversas**

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

Se han identificado o sospechado las reacciones adversas siguientes en el programa de ensayos clínicos de omeprazol y después de su comercialización. Ninguna estuvo relacionada con la dosis. Las reacciones se clasifican por frecuencia y Clasificación por Órganos y Sistemas (COS). Las categorías de frecuencia se definen de acuerdo al siguiente criterio: Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), Raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), Muy raras ( $< 1/10.000$ ). Frecuencia desconocida (no se puede estimar en función de los datos disponibles).

COS/frecuencia	Reacción adversa
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>	
Raras:	Leucopenia, trombocitopenia
Muy raras:	Agranulocitosis, pancitopenia
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>	
Raras:	Reacciones de hipersensibilidad, p. ej., fiebre, angioedema y reacción/shock anafiláctico
<b>Trastornos del metabolismo y la nutrición</b>	
Raras:	Hiponatremia
Muy raras:	Hipomagnesemia
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	
Poco frecuentes:	Insomnio
Raras:	Agitación, confusión, depresión
Muy raras:	Agresividad, alucinaciones
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Frecuentes:	Cefalea
Poco frecuentes:	Mareos, parestesia, somnolencia
Raras:	Alteración del gusto
<b>Trastornos oculares</b>	
Raras:	Visión borrosa
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>	
Poco frecuentes:	Vértigo
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>	
Raras:	Broncoespasmo
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Frecuentes:	Dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, flatulencia, náuseas/vómitos
Raras:	Sequedad de boca, estomatitis, candidiasis gastrointestinal
<b>Trastornos hepatobiliares</b>	
Poco frecuentes:	Aumento de las enzimas hepáticas
Raras:	Hepatitis con o sin ictericia
Muy raras:	Insuficiencia hepática, encefalopatía en pacientes con enfermedad hepática preexistente
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
Poco frecuentes:	Dermatitis, prurito, exantema, urticaria
Raras:	Alopecia, fotosensibilidad
Muy raras:	Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (NET)
<b>Trastornos musculosqueléticos y del tejido conjuntivo</b>	
Raras:	Artralgias, mialgia
Muy raras:	Debilidad muscular
<b>Trastornos renales y urinarios</b>	
Raras:	Nefritis intersticial

<b>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</b>	
Muy raras:	Ginecomastia
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	
Poco frecuentes:	Malestar general, edema periférico
Raras:	Aumento de la sudoración

#### Población pediátrica

Se ha evaluado la seguridad del omeprazol en un total de 310 niños de edades comprendidas entre 0 y 16 años con enfermedades relacionadas con la producción gástrica de ácido. Existen datos limitados sobre la seguridad a largo plazo en 46 niños que recibieron tratamiento de mantenimiento con omeprazol durante un estudio clínico sobre esofagitis erosiva por reflujo severa durante un periodo de hasta 749 días. El perfil de reacciones adversas en general fue el mismo que para los adultos tanto en el tratamiento a corto como a largo plazo. No existen datos a largo plazo sobre los efectos del tratamiento con omeprazol en la pubertad y el crecimiento.

#### **4.9 Sobredosis**

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

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

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Inhibidor de la Bomba de Protones, código ATC: A02BC01

#### Mecanismo de acción

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

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

#### Efectos farmacodinámicos

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

#### *Efecto sobre la secreción ácida gástrica*

La dosificación oral con omeprazol una vez al día produce una rápida y efectiva inhibición de la secreción ácida gástrica diurna y nocturna, consiguiéndose un efecto máximo en los 4 primeros días de tratamiento. En pacientes con úlcera duodenal se mantiene a partir de este momento un descenso medio

de la acidez intragástrica de 24 horas con 20 mg de omeprazol de, al menos, un 80%, con una reducción media de la excreción ácida máxima tras la estimulación con pentagastrina de alrededor del 70% a las 24 horas de la administración.

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

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

Durante el tratamiento con omeprazol no se ha observado taquifilaxia.

#### *Efecto sobre *H. pylori**

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

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

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

#### *Otros efectos relacionados con la inhibición ácida*

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

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

#### Uso pediátrico

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

#### *Erradicación del *H. pylori* en niños*

Un estudio clínico aleatorizado, doble ciego (Estudio Héliot) concluyó que el omeprazol en combinación con dos antibióticos (amoxicilina y claritromicina) fue seguro y eficaz para el tratamiento de la infección por *H. pylori* en niños de 4 años o mayores con gastritis: Grado de erradicación del *H. pylori*: 74,2% (23/31 pacientes) con omeprazol + amoxicilina + claritromicina frente a 9,4% (3/32 pacientes) con amoxicilina + claritromicina. Sin embargo, no hubo evidencia de un beneficio clínico con respecto a los síntomas dispépticos. Este estudio no contiene información sobre niños menores de 4 años de edad.

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

### Absorción

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

### Distribución

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

### Metabolismo

El omeprazol es metabolizado completamente por el sistema citocromo P450 (CYP). La mayor parte de su metabolismo depende de CYP2C19 expresado polimórficamente, responsable de la formación de 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 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 AUC media fue de 5 a 10 veces mayor en los metabolizadores lentos que en los sujetos que tenían una enzima CYP2C19 funcional (metabolizadores rápidos). Las concentraciones plasmáticas máximas medias también fueron entre 3 y 5 veces superiores. Estos datos no tienen implicaciones para la posología del omeprazol.

### Excreción

La vida media de eliminación en plasma del omeprazol es habitualmente inferior a una hora tras la administración de dosis únicas y repetidas una vez al día. El omeprazol se elimina completamente del plasma entre dosis, sin tendencia a la acumulación durante la administración una vez al día. Casi el 80% de una dosis oral de omeprazol se excreta como metabolitos en la orina y el resto en las heces, procedentes principalmente de la secreción biliar.

El AUC del omeprazol aumenta con la administración repetida. Este aumento es dosis-dependiente y da lugar a una relación dosis-AUC no lineal tras la administración repetida. Esta dependencia del tiempo y la dosis se debe a una disminución del metabolismo de primer paso y al aclaramiento sistémico causado probablemente por una inhibición de la enzima CYP2C19 por el omeprazol y/o sus metabolitos (p. ej., la sulfona).

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

### Poblaciones especiales

#### *Alteración de la función hepática*

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

#### *Alteración de la función renal*

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

#### *Ancianos*

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

#### *Población pediátrica:*

Durante el tratamiento con las dosis recomendadas en niños desde 1 año de edad, se obtuvieron concentraciones plasmáticas similares a las de los adultos. En niños menores de 6 meses, el aclaramiento del omeprazol es bajo debido a la poca capacidad para metabolizar el omeprazol.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

En estudios realizados en ratas a lo largo de su ciclo de vida tratadas con omeprazol se ha observado hiperplasia y carcinoides de células gástricas tipo enterocromafín. Estos cambios son el resultado de una hipergastrinemia prolongada secundaria a la inhibición ácida. Se han hallado resultados similares tras el tratamiento con antagonistas de receptores H<sub>2</sub>, inhibidores de la bomba de protones y tras fundectomía parcial. En consecuencia, estos cambios no son un efecto directo de ningún principio activo individual.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Hidrogenofosfato de disodio dihidrato,  
hidroxipropilcelulosa,  
hidroxipropilmethylcelulosa,  
lactosa anhidra,  
estearato de magnesio  
manitol,  
copolímero del ácido metacrílico,  
celulosa microcristalina,  
macrogol (polietilenglicol),  
laurilsulfato de sodio,  
óxido de hierro,  
dióxido de titanio,  
gelatina,  
tinta de impresión (conteniendo shellac, hidróxido de amonio, hidróxido de potasio y óxido de hierro negro)

### **6.2 Incompatibilidades**

No aplicable.

### **6.3 Período de validez**

3 años.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 30°C.

Frasco: Mantener el envase perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

Blister: Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

[Para completar a nivel nacional]

## **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Frasco de HDPE: con tapón de rosca de polipropileno hermético equipado con una cápsula secante.  
10 mg: 5, 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 100 cápsulas; envase hospitalario de 140, 280 ó 700 cápsulas.

20 mg: 5, 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 60, 100 cápsulas; envase hospitalario de 140, 280 ó 700 cápsulas.

40 mg: 5, 7, 14, 15, 28, 30, 60 cápsulas; envase hospitalario de 140, 280 ó 700 cápsulas.

Blister de aluminio.

10 mg: 7, 14, 15, 28, 30, 35, 50, 56, 84 cápsulas.

20 mg: 7, 14, 15, 28, 30, 50, 60, 84 cápsulas.

40 mg: 7, 14, 15, 28, 30 cápsulas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación**

Ninguna especial.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

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

[Para completar a nivel nacional]

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

[Para completar a nivel nacional]

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de {nombre del estado miembro/Agenzia}

[Para completar a nivel nacional]

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Losec nombres asociados (ver Anexo I) 10 mg comprimidos gastrorresistentes  
Losec nombres asociados (ver Anexo I) 20 mg comprimidos gastrorresistentes  
Losec nombres asociados (ver Anexo I) 40 mg comprimidos gastrorresistentes

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

10 mg: Cada comprimido gastrorresistente contiene 10,3 mg de omeprazol magnésico equivalente a 10 mg de omeprazol.

20 mg: Cada comprimido gastrorresistente contiene 20,6 mg de omeprazol magnésico equivalente a 20 mg de omeprazol.

40 mg: Cada comprimido gastrorresistente contiene 41,3 mg de omeprazol magnésico equivalente a 40 mg de omeprazol.

Excipiente:

10 mg: Cada comprimido gastrorresistente contiene 19-20 mg de sacarosa.

20 mg: Cada comprimido gastrorresistente contiene 19-20 mg de sacarosa.

40 mg: Cada comprimido gastrorresistente contiene 39-41 mg de sacarosa.

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

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido gastrorresistente.

Losec 10 mg comprimidos gastrorresistentes: Comprimidos recubiertos con película biconvexos, oblongos de color rosa claro, con la inscripción  o  en una cara y 10 mg en la otra conteniendo pellets con recubrimiento entérico.

Losec 20 mg comprimidos gastrorresistentes: Comprimidos recubiertos con película biconvexos, oblongos de color rosa, con la inscripción  o  en una cara y 20 mg en la otra conteniendo pellets con recubrimiento entérico.

Losec 40 mg comprimidos gastrorresistentes: Comprimidos recubiertos con película biconvexos, oblongos de color rojo oscuro o marrón, con la inscripción  o  en una cara y con una ranura y la inscripción 40 mg en la otra conteniendo pellets con recubrimiento entérico.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Losec comprimidos gastrorresistentes está indicado para el tratamiento de:

#### Adultos

- 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

#### Uso en pediatría

*Niños mayores de un año de edad y que pesen  $\geq 10\text{ kg}$*

- Tratamiento de la esofagitis por reflujo
- Tratamiento sintomático del ardor y regurgitación ácida en la enfermedad por reflujo gastroesofágico

*Niños mayores de 4 años y adolescentes*

- En combinación con antibióticos para el tratamiento de la úlcera duodenal provocada por *H. pylori*

## **4.2 Posología y forma de administración**

#### Posología en adultos

##### *Tratamiento de úlceras duodenales*

La dosis recomendada para los pacientes con úlcera duodenal activa es de 20 mg de Losec una vez al día. En la mayoría de los pacientes la cicatrización ocurre en dos semanas. En aquellos pacientes cuyas úlceras no hayan podido cicatrizar totalmente tras el ciclo inicial, la cicatrización se produce normalmente durante un periodo adicional de dos semanas de tratamiento. En pacientes con úlcera duodenal con mala respuesta terapéutica, se recomienda Losec 40 mg una vez al día y, generalmente, se consigue la cicatrización en cuatro semanas.

##### *Prevención de la recidiva de úlceras duodenales*

Para la prevención de la recidiva de la úlcera duodenal en pacientes *H. pylori* negativos o cuando no es posible la erradicación de *H. pylori*, la dosis recomendada es de 20 mg de Losec una vez al día. En algunos pacientes puede ser suficiente una dosis diaria de 10 mg. En caso de fracaso del tratamiento, se puede aumentar la dosis a 40 mg.

##### *Tratamiento de las úlceras gástricas*

La dosis recomendada es de 20 mg de Losec una vez al día. En la mayoría de los pacientes la cicatrización tiene lugar dentro de las cuatro primeras semanas. En aquellos pacientes cuyas úlceras no hayan podido cicatrizar totalmente tras este ciclo inicial, la cicatrización tiene lugar generalmente durante un periodo adicional de cuatro semanas de tratamiento. En pacientes con úlcera gástrica con mala respuesta terapéutica, se recomienda una dosis de 40 mg de Losec una vez al día y generalmente se produce la cicatrización en un periodo de ocho semanas.

##### *Prevención de la recidiva de úlceras gástricas*

Para la prevención de la recidiva en pacientes con úlcera gástrica con mala respuesta terapéutica la dosis recomendada es de 20 mg de Losec una vez al día. En caso necesario, la dosis puede aumentarse a 40 mg de Losec una vez al día.

##### *Erradicación de *H. pylori* en úlceras pépticas*

Para la erradicación de *H. pylori* la elección de los antibióticos deberá tener en cuenta la tolerancia farmacológica de cada paciente y deberá realizarse de conformidad con los patrones de resistencia locales, regionales y nacionales y las directrices de tratamiento.

- Losec 20 mg + 500 mg de claritromicina + 1.000 mg de amoxicilina, cada uno de ellos dos veces al día durante una semana, o
- Losec 20 mg + 250 mg de claritromicina (o alternativamente 500 mg) + 400 mg de metronidazol (o 500 mg o tinidazol 500 mg), cada uno de ellos dos veces al día durante una semana, o
- Losec 40 mg una vez al día con 500 mg de amoxicilina y 400 mg de metronidazol (o 500 mg o tinidazol 500 mg), ambos tres veces al día durante una semana.

Con todas las pautas, si el paciente sigue siendo *H. pylori* positivo, podrá repetirse el tratamiento.

#### *Tratamiento de las úlceras gástricas y duodenales asociadas a los AINES*

La dosis recomendada para el tratamiento de las úlceras gástricas y duodenales asociadas a los AINES es de 20 mg de Losec una vez al día. En la mayoría de los pacientes la cicatrización ocurre en cuatro semanas. En aquellos pacientes cuyas úlceras no hayan podido cicatrizar totalmente tras este ciclo inicial, la cicatrización tiene lugar generalmente durante un periodo adicional de cuatro semanas de tratamiento.

#### *Prevención de las úlceras gástricas y duodenales asociadas a los AINES en pacientes de riesgo*

Para la prevención de úlceras gástricas o úlceras duodenales asociadas a los AINES en pacientes de riesgo (edad >60 años, antecedentes de úlceras gástricas y duodenales, antecedentes de hemorragia GI superior), la dosis recomendada es de 20 mg de Losec una vez al día.

#### *Tratamiento de la esofagitis por reflujo*

La dosis diaria recomendada es de 20 mg de Losec. En la mayoría de los pacientes la cicatrización se produce en cuatro semanas. En aquellos pacientes cuyas úlceras no hayan podido cicatrizar totalmente tras este ciclo inicial, la cicatrización tiene lugar generalmente durante un periodo adicional de cuatro semanas de tratamiento.

En pacientes con esofagitis severa, se recomienda una dosis de 40 mg de Losec una vez al día y generalmente se produce la cicatrización en un periodo de ocho semanas.

#### *Control a largo plazo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico curada*

En el tratamiento a largo plazo de los pacientes con esofagitis por reflujo cicatrizada, la dosis recomendada es de 10 mg de Losec una vez al día. En caso necesario, la dosis puede aumentarse hasta 20-40 mg de Losec una vez al día.

#### *Tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico sintomática*

La dosis diaria recomendada es de 20 mg de Losec. Los pacientes pueden responder bien a la dosis de 10 mg al día, por lo que se considerará el ajuste individual de la dosis.

En caso de no conseguir un control de los síntomas tras 4 semanas de tratamiento con 20 mg diarios de Losec, se recomienda una nueva evaluación.

#### *Tratamiento del síndrome de Zollinger-Ellison*

En los pacientes con síndrome de Zollinger-Ellison la dosis deberá ajustarse individualmente, debiendo continuarse el tratamiento durante el tiempo que esté clínicamente indicado. La dosis inicial recomendada es de 60 mg de Losec al día. Todos los pacientes con lesiones severas y respuestas inadecuadas a otras terapias se han controlado eficazmente y más del 90% de los pacientes se han mantenido con dosis diarias de 20-120 mg de Losec. Cuando la dosis sea superior a 80 mg diarios de Losec, la dosis deberá dividirse y administrarse dos veces al día.

#### Posología en niños

##### *Niños mayores de un año de edad y que pesen $\geq 10\text{ kg}$*

###### *Tratamiento de la esofagitis por reflujo*

###### *Tratamiento sintomático del ardor y regurgitación ácida en la enfermedad por reflujo gastroesofágico*

Las dosis recomendadas son las siguientes:

Edad	Peso	Dosis
≥ 1 año de edad	10-20 kg	10 mg una vez al día. En caso necesario, puede aumentarse la dosis a 20 mg una vez al día
≥ 2 años de edad	> 20 kg	20 mg una vez al día. En caso necesario, puede aumentarse la dosis a 40 mg una vez al día

*Esofagitis por reflujo:* La duración del tratamiento es de 4-8 semanas.

*Tratamiento sintomático del ardor y regurgitación ácida en la enfermedad por reflujo*

*gastroesofágico:* La duración del tratamiento es de 2-4 semanas. Si no se ha logrado un control de los síntomas tras 2-4 semanas, debe evaluarse de nuevo al paciente.

#### Niños mayores de 4 años y adolescentes

*Tratamiento de la úlcera duodenal provocada por H. pylori*

Cuando se elija el tratamiento combinado apropiado, deben tenerse en cuenta las recomendaciones nacionales, regionales y locales oficiales sobre resistencia bacteriana, la duración del tratamiento (normalmente 7 días aunque puede ser de hasta 14 días) y el empleo adecuado de antibióticos.

El tratamiento debe ser supervisado por un especialista.

Las dosis recomendadas son las siguientes:

Peso	Dosis
15-30 kg	En combinación con dos antibióticos: Losec 10 mg, amoxicilina 25 mg/kg de peso corporal y claritromicina 7,5 mg/kg de peso corporal administrados todos juntos dos veces al día durante una semana
31-40 kg	En combinación con dos antibióticos: Losec 20 mg, 750 mg de amoxicilina y claritromicina 7,5 mg/kg de peso corporal administrados todos dos veces al día durante una semana
> 40 kg	En combinación con dos antibióticos: Losec 20 mg, 1 g de amoxicilina y 500 mg de claritromicina administrados todos dos veces al día durante una semana.

#### Poblaciones especiales

*Alteración de la función renal*

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

*Alteración de la función hepática*

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

#### *Ancianos (>65 años de edad)*

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

#### Método de administración

Se recomienda administrar Losec comprimidos por la mañana, tragando los comprimidos enteros con medio vaso de agua. Los comprimidos no deben masticarse ni triturarse.

*Pacientes con dificultades para tragar y niños que puedan beber o tragar alimentos semisólidos*  
Rompa el comprimido y disuélvalo en una cucharada de agua sin gas; si lo prefiere, puede mezclarlo con zumo de fruta o compota de manzana. La suspensión deberá tomarse inmediatamente (o en el plazo de 30 minutos). La suspensión debe agitarse justo antes de beberla. Enjuagar el vaso llenándolo hasta la mitad con agua y beber. **NO USE** leche ni agua con gas. Los pellets con recubrimiento entérico se ingerirán sin masticarse.

#### 4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al omeprazol, a los benzimidazoles sustituidos o a alguno de los excipientes.

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

#### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

En presencia de cualquier síntoma de alarma (p. ej., pérdida de peso involuntaria significativa, vómitos recurrentes, disfagia, hematemesis o melena) y ante la sospecha o presencia de úlcera gástrica, deberá descartarse la posibilidad de un proceso maligno, ya que el tratamiento puede aliviar los síntomas y retrasar el diagnóstico.

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

Como todos los medicamentos inhibidores de la secreción gástrica de ácido, el omeprazol puede disminuir la absorción de la vitamina B<sub>12</sub> (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 B<sub>12</sub>.

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

Algunos niños con enfermedades crónicas pueden necesitar tratamiento a largo plazo, aunque éste no se recomienda.

Losec contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

El tratamiento con inhibidores de la bomba de protones puede llevar a un ligero aumento del riesgo de infecciones gastrointestinales, como las producidas por *Salmonella* y *Campylobacter* (ver sección 5.1)

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

#### 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

## Efectos del omeprazol sobre la farmacocinética de otros principios activos

### Principios activos con una absorción dependiente del pH

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

#### *Nelfinavir, atazanavir*

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

La administración concomitante de omeprazol con nelfinavir está contraindicada (ver sección 4.3). La administración concomitante de omeprazol (40 mg una vez al día) redujo la exposición media a nelvinavir en casi un 40% y la exposición media del metabolito con actividad farmacológica M8, disminuyó en casi un 75-90%. La interacción puede causar también la inhibición de la CYP2C19.

No se recomienda la administración concomitante de omeprazol y atazanavir (ver sección 4.4). La administración concomitante de omeprazol (40 mg una vez al día) y atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg a voluntarios sanos redujo en un 75% la exposición a atazanavir. El aumento de la dosis de atazanavir a 400 mg no compensó el efecto del omeprazol en la exposición a atazanavir. La administración conjunta de omeprazol (20 mg una vez al día) y atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg a voluntarios sanos redujo en aproximadamente un 30% la exposición a atazanavir en comparación con atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg una vez al día.

#### *Digoxina*

El tratamiento concomitante de omeprazol (20 mg al día) y digoxina en sujetos sanos aumentó la biodisponibilidad de la digoxina en un 10%. Rara vez se han comunicado casos de toxicidad por digoxina. No obstante, se recomienda precaución cuando se administre omeprazol en dosis altas a pacientes ancianos. En estos casos debe reforzarse la monitorización del tratamiento con digoxina.

#### *Clopidogrel*

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

#### *Otros principios activos*

La absorción de posaconazol, erlotinib, ketoconazol e itraconazol se reduce de forma significativa, por lo que pueden perder eficacia clínica. Se recomienda evitar la administración concomitante con posaconazol y erlotinib.

### Principios activos metabolizados por CYP2C19

El omeprazol es un inhibidor moderado de CYP2C19, su principal enzima metabolizadora. Por lo tanto, puede disminuir el metabolismo de principios activos concomitantes también metabolizados por CYP2C19 y aumentar la exposición sistémica a esas sustancias. Algunos ejemplos de este tipo de fármacos son la D-warfarina y otros antagonistas de la vitamina K, el cilostazol, el diazepam y la fenitoína.

#### *Cilostazol*

El omeprazol, administrado en dosis de 40 mg a sujetos sanos en un estudio de grupos cruzados, aumentó la  $C_{max}$  y el AUC del cilostazol en un 18% y un 26%, respectivamente, y las de uno de sus metabolitos activos en un 29% y un 69%, respectivamente.

#### *Fenitoína*

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

#### Mecanismo desconocido

#### *Saquinavir*

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

#### *Tacrolimús*

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

#### Efectos de otros principios activos sobre la farmacocinética del omeprazol

##### *Inhibidores de CYP2C19 y/o CYP3A4*

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

##### *Inductores de CYP2C19 y/o CYP3A4*

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

### **4.6 Embarazo y lactancia**

Los resultados de tres estudios epidemiológicos prospectivos (que incluyeron el desenlace del embarazo de más de 1.000 mujeres expuestas) no muestran reacciones adversas del omeprazol sobre el embarazo ni la salud del feto o del recién nacido. Se puede utilizar omeprazol durante el embarazo.

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

### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

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

### **4.8 Reacciones adversas**

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

Se han identificado o sospechado las reacciones adversas siguientes en el programa de ensayos clínicos de omeprazol y después de su comercialización. Ninguna estuvo relacionada con la dosis. Las reacciones se clasifican por frecuencia y Clasificación por Órganos y Sistemas (COS). Las categorías de frecuencia se definen de acuerdo al siguiente criterio: Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), Raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), Muy raras ( $< 1/10.000$ ). Frecuencia desconocida (no se puede estimar en función de los datos disponibles).

COS/frecuencia	Reacción adversa
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>	
Raras:	Leucopenia, trombocitopenia
Muy raras:	Agranulocitosis, pancitopenia
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>	
Raras:	Reacciones de hipersensibilidad, p. ej., fiebre, angioedema y reacción/shock anafiláctico
<b>Trastornos del metabolismo y la nutrición</b>	
Raras:	Hiponatremia
Muy raras:	Hipomagnesemia
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	
Poco frecuentes:	Insomnio
Raras:	Agitación, confusión, depresión
Muy raras:	Agresividad, alucinaciones
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Frecuentes:	Cefalea
Poco frecuentes:	Mareos, parestesia, somnolencia
Raras:	Alteración del gusto
<b>Trastornos oculares</b>	
Raras:	Visión borrosa
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>	
Poco frecuentes:	Vértigo
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>	
Raras:	Broncoespasmo
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Frecuentes:	Dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, flatulencia, náuseas/vómitos
Raras:	Sequedad de boca, estomatitis, candidiasis gastrointestinal
<b>Trastornos hepatobiliares</b>	
Poco frecuentes:	Aumento de las enzimas hepáticas
Raras:	Hepatitis con o sin ictericia
Muy raras:	Insuficiencia hepática, encefalopatía en pacientes con enfermedad hepática preexistente
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
Poco frecuentes:	Dermatitis, prurito, exantema, urticaria
Raras:	Alopecia, fotosensibilidad
Muy raras:	Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (NET)
<b>Trastornos musculosqueléticos y del tejido conjuntivo</b>	
Raras:	Artralgias, mialgia
Muy raras:	Debilidad muscular
<b>Trastornos renales y urinarios</b>	
Raras:	Nefritis intersticial

<b>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</b>	
Muy raras:	Ginecomastia
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	
Poco frecuentes:	Malestar general, edema periférico
Raras:	Aumento de la sudoración

#### Población pediátrica

Se ha evaluado la seguridad del omeprazol en un total de 310 niños de edades comprendidas entre 0 y 16 años con enfermedades relacionadas con la producción gástrica de ácido. Existen datos limitados sobre la seguridad a largo plazo en 46 niños que recibieron tratamiento de mantenimiento con omeprazol durante un estudio clínico sobre esofagitis erosiva por reflujo severa durante un periodo de hasta 749 días. El perfil de reacciones adversas en general fue el mismo que para los adultos tanto en el tratamiento a corto como a largo plazo. No existen datos a largo plazo sobre los efectos del tratamiento con omeprazol en la pubertad y el crecimiento.

#### **4.9 Sobredosis**

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

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

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Inhibidor de la Bomba de Protones, código ATC: A02B C01

#### Mecanismo de acción

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

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

#### Efectos farmacodinámicos

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

#### *Efecto sobre la secreción ácida gástrica*

La dosificación oral con omeprazol una vez al día produce una rápida y efectiva inhibición de la secreción ácida gástrica diurna y nocturna, consiguiéndose un efecto máximo en los 4 primeros días de tratamiento. En pacientes con úlcera duodenal se mantiene a partir de este momento un descenso medio

de la acidez intragástrica de 24 horas con 20 mg de omeprazol de, al menos, un 80%, con una reducción media de la excreción ácida máxima tras la estimulación con pentagastrina de alrededor del 70% a las 24 horas de la administración.

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

Como consecuencia de la menor secreción ácida y de la acidez intragástrica, el omeprazol reduce/normaliza, de forma dosis-dependiente, la exposición ácida del esófago en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico.

La inhibición de la secreción ácida está relacionada con el valor del área bajo la curva (AUC) concentración plasmática-tiempo de omeprazol, pero no con la concentración plasmática real a un tiempo dado.

Durante el tratamiento con omeprazol no se ha observado taquifilaxia.

#### *Efecto sobre *H. pylori**

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

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

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

#### *Otros efectos relacionados con la inhibición ácida*

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

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

#### Uso pediátrico

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

#### *Erradicación del *H. pylori* en niños*

Un estudio clínico aleatorizado, doble ciego (Estudio Héliot) concluyó que el omeprazol en combinación con dos antibióticos (amoxicilina y claritromicina) fue seguro y eficaz para el tratamiento de la infección por *H. pylori* en niños de 4 años o mayores con gastritis: Grado de erradicación del *H. pylori*: 74,2% (23/31 pacientes) con omeprazol + amoxicilina + claritromicina frente a 9,4% (3/32 pacientes) con amoxicilina + claritromicina. Sin embargo, no hubo evidencia de un beneficio clínico con respecto a los síntomas dispépticos. Este estudio no contiene información sobre niños menores de 4 años de edad.

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

### Absorción

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

### Distribución

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

Se ha demostrado la bioequivalencia entre Losec cápsulas y Losec comprimidos gastrorresistentes, basándose en el área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo (AUC) del omeprazol y en la concentración plasmática máxima ( $C_{max}$ ) del omeprazol para todas las dosis, 10 mg, 20 mg y 40 mg.

### Metabolismo

El omeprazol es metabolizado completamente por el sistema citocromo P450 (CYP). La mayor parte de su metabolismo depende de CYP2C19 expresado polimórficamente, responsable de la formación de 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 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 AUC media fue de 5 a 10 veces mayor en los metabolizadores lentos que en los sujetos que tenían una enzima CYP2C19 funcional (metabolizadores rápidos). Las concentraciones plasmáticas máximas medias también fueron entre 3 y 5 veces superiores. Estos datos no tienen implicaciones para la posología del omeprazol.

### Excreción

La vida media de eliminación en plasma del omeprazol es habitualmente inferior a una hora tras la administración de dosis únicas y repetidas una vez al día. El omeprazol se elimina completamente del plasma entre dosis, sin tendencia a la acumulación durante la administración una vez al día. Casi el 80% de una dosis oral de omeprazol se excreta como metabolitos en la orina y el resto en las heces, procedentes principalmente de la secreción biliar.

El AUC del omeprazol aumenta con la administración repetida. Este aumento es dosis-dependiente y da lugar a una relación dosis-AUC no lineal tras la administración repetida. Esta dependencia del tiempo y la dosis se debe a una disminución del metabolismo de primer paso y al aclaramiento sistémico causado probablemente por una inhibición de la enzima CYP2C19 por el omeprazol y/o sus metabolitos (p. ej., la sulfona).

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

### Poblaciones especiales

#### *Alteración de la función hepática*

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

#### *Alteración de la función renal*

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

#### *Ancianos*

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

#### *Población pediátrica*

Durante el tratamiento con las dosis recomendadas en niños desde 1 año de edad, se obtuvieron concentraciones plasmáticas similares a las de los adultos. En niños menores de 6 meses, el aclaramiento del omeprazol es bajo debido a la poca capacidad para metabolizar el omeprazol.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

En estudios realizados en ratas a lo largo de su ciclo de vida tratadas con omeprazol se ha observado hiperplasia y carcinoides de células gástricas tipo enterocromafín. Estos cambios son el resultado de una hipergastrinemia prolongada secundaria a la inhibición ácida. Se han hallado resultados similares tras el tratamiento con antagonistas de receptores H<sub>2</sub>, inhibidores de la bomba de protones y tras fundectomía parcial. En consecuencia, estos cambios no son un efecto directo de ningún principio activo individual.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Celulosa microcristalina,  
gliceril monoestearato,  
hidroxipropilcelulosa,  
hidroxipropilmetylcelulosa,  
estearato de magnesio  
copolímero del ácido metacrílico,  
esferas de azúcar,  
parafina,  
macrogol (polietilenglicol),  
polisorbato,  
polivinilpirrolidona entrecruzada,  
hidróxido de sodio (para el ajuste del pH),  
estearil fumarato de sodio,  
talco,  
citrato de trietilo,  
óxido de hierro,  
dióxido de titanio

### **6.2 Incompatibilidades**

No aplicable.

### **6.3 Período de validez**

3 años.

#### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Frasco: Mantener el envase perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

Blister: Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

#### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Frasco de HDPE con tapón de rosca de polipropileno hermético equipado con una cápsula secante.

10 mg: 7, 14, 15, 28, 30, 50, 100 comprimidos; envase hospitalario de 140 comprimidos.

20 mg: 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 100 comprimidos; envase hospitalario de 140, 200, 280 comprimidos.

40 mg: 7, 14, 15, 28, 30, 100 comprimidos.

Blister de aluminio.

10 mg: 5, 7, 10, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 100 comprimidos; envase hospitalario de 560 comprimidos.

20 mg: 5, 7, 10, 14, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100 comprimidos; envase hospitalario de 560 comprimidos.

40 mg: 5, 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 100 comprimidos; envase hospitalario de 560 comprimidos.

Blister precortado de dosis unitarias (envase hospitalario):

10 mg: 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1, 56 x 1 comprimidos.

20 mg: 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1, 56 x 1, 100 x 1 comprimidos.

40 mg: 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

#### **6.6 Precauciones especiales de eliminación**

Ninguna especial.

### **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

### **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

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

[Para completar a nivel nacional]

### **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

[Para completar a nivel nacional]

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de {nombre del estado miembro/Agencia}

[Para completar a nivel nacional]

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Losec y nombres asociados (ver Anexo I) 40 mg polvo para solución para perfusión

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

## 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.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para solución para perfusión (polvo para perfusión)

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

Losec para uso por vía intravenosa está indicado como alternativa al tratamiento por vía oral para las siguientes indicaciones:

#### Adultos

- 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

##### *Como alternativa al tratamiento por vía oral*

En pacientes en los que no está indicada la administración por vía oral, se recomienda administrar Losec IV 40 mg una vez al día. En pacientes con síndrome de Zollinger-Ellison la dosis inicial recomendada de Losec por vía intravenosa es de 60 mg al día. Puede ser necesario administrar dosis diarias más elevadas, que deben ajustarse individualmente. Cuando la dosis sea superior a 60 mg diarios, deberá dividirse y administrarse dos veces al día.

Losec se administrará en forma de perfusión intravenosa durante 20-30 minutos.

Ver las instrucciones de reconstitución del producto antes de la administración en la sección 6.6.

### Poblaciones especiales

#### *Alteración de la función renal*

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

#### *Alteración de la función hepática*

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

#### *Ancianos (>65 años de edad)*

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

#### *Pacientes pediátricos*

La experiencia de administración intravenosa de Losec en pediatría es limitada.

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al omeprazol, a los benzimidazoles sustituidos o a alguno de los excipientes.

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

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

En presencia de cualquier síntoma de alarma (p. ej., pérdida de peso involuntaria significativa, vómitos recurrentes, disfagia, hematemesis o melena) y ante la sospecha o presencia de úlcera gástrica, deberá descartarse la posibilidad de un proceso maligno, ya que el tratamiento puede aliviar los síntomas y retrasar el diagnóstico.

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

Como todos los medicamentos inhibidores de la secreción gástrica de ácido, el omeprazol puede disminuir la absorción de la vitamina B<sub>12</sub> (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 B<sub>12</sub>.

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

El tratamiento con inhibidores de la bomba de protones puede llevar a un ligero aumento del riesgo de infecciones gastrointestinales, como las producidas por *Salmonella* y *Campylobacter* (ver sección 5.1).

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

### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

#### Efectos del omeprazol sobre la farmacocinética de otros principios activos

#### Principios activos con una absorción dependiente del pH

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

#### *Nelfinavir, atazanavir*

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

La administración concomitante de omeprazol con nelfinavir está contraindicada (ver sección 4.3). La administración concomitante de omeprazol (40 mg una vez al día) redujo la exposición media a nelvinavir en casi un 40% y la exposición media del metabolito con actividad farmacológica M8, disminuyó en casi un 75-90%. La interacción puede causar también la inhibición de la CYP2C19.

No se recomienda la administración concomitante de omeprazol y atazanavir (ver sección 4.4). La administración concomitante de omeprazol (40 mg una vez al día) y atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg a voluntarios sanos redujo en un 75% la exposición a atazanavir. El aumento de la dosis de atazanavir a 400 mg no compensó el efecto del omeprazol en la exposición a atazanavir. La administración conjunta de omeprazol (20 mg una vez al día) y atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg a voluntarios sanos redujo en aproximadamente un 30% la exposición a atazanavir en comparación con atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg una vez al día.

#### *Digoxina*

El tratamiento concomitante de omeprazol (20 mg al día) y digoxina en sujetos sanos aumentó la biodisponibilidad de la digoxina en un 10%. Rara vez se han comunicado casos de toxicidad por digoxina. No obstante, se recomienda precaución cuando se administre omeprazol en altas dosis a pacientes ancianos. En estos casos debe reforzarse la monitorización del tratamiento con digoxina.

#### *Clopidogrel*

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

#### *Otros principios activos*

La absorción de posaconazol, erlotinib, ketoconazol e itraconazol se reduce de forma significativa, por lo que pueden perder eficacia clínica. Se recomienda evitar la administración concomitante con posaconazol y erlotinib.

#### Principios activos metabolizados por CYP2C19

El omeprazol es un inhibidor moderado de CYP2C19, su principal enzima metabolizadora. Por lo tanto, puede disminuir el metabolismo de principios activos concomitantes también metabolizados por CYP2C19 y aumentar la exposición sistémica a esas sustancias. Algunos ejemplos de este tipo de fármacos son la D-warfarina y otros antagonistas de la vitamina K, el cilostazol, el diazepam y la fenitoína.

#### *Cilostazol*

El omeprazol, administrado en dosis de 40 mg a sujetos sanos en un estudio de grupos cruzados, aumentó la  $C_{max}$  y el AUC del cilostazol en un 18% y un 26%, respectivamente, y las de uno de sus metabolitos activos en un 29% y un 69%, respectivamente.

#### *Fenitoína*

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

#### Mecanismo desconocido

#### *Saquinavir*

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

#### *Tacrolimús*

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

#### Efectos de otros principios activos sobre la farmacocinética del omeprazol

#### *Inhibidores de CYP2C19 y/o CYP3A4*

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

#### *Inductores de CYP2C19 y/o CYP3A4*

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

### **4.6 Embarazo y lactancia**

Los resultados de tres estudios epidemiológicos prospectivos (que incluyeron el desenlace del embarazo de más de 1.000 mujeres expuestas) no muestran reacciones adversas de omeprazol sobre el embarazo ni la salud del feto o del recién nacido. Se puede utilizar omeprazol durante el embarazo.

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

### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

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

### **4.8 Reacciones adversas**

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

Se han identificado o sospechado las reacciones adversas siguientes en el programa de ensayos clínicos de omeprazol y después de su comercialización. Ninguna estuvo relacionada con la dosis. Las reacciones se clasifican por frecuencia y Clasificación por Órganos y Sistemas (COS). Las categorías de frecuencia se definen de acuerdo al siguiente criterio: Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), Raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), Muy raras ( $< 1/10.000$ ) Frecuencia desconocida (no se puede estimar en función de los datos disponibles).

COS/frecuencia	Reacción adversa
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>	
Raras:	Leucopenia, trombocitopenia
Muy raras:	Agranulocitosis, pancitopenia
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>	
Raras:	Reacciones de hipersensibilidad, p. ej., fiebre, angioedema y reacción/shock anafiláctico
<b>Trastornos del metabolismo y la nutrición</b>	
Raras:	Hiponatremia
Muy raras:	Hipomagnesemia
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	
Poco frecuentes:	Insomnio
Raras:	Agitación, confusión, depresión
Muy raras:	Agresividad, alucinaciones
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Frecuentes:	Cefalea
Poco frecuentes:	Mareos, parestesia, somnolencia
Raras:	Alteración del gusto
<b>Trastornos oculares</b>	
Raras:	Visión borrosa
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>	
Poco frecuentes:	Vértigo
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>	
Raras:	Broncoespasmo
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Frecuentes:	Dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, flatulencia, náuseas/vómitos
Raras:	Sequedad de boca, estomatitis, candidiasis gastrointestinal
<b>Trastornos hepatobiliares</b>	
Poco frecuentes:	Aumento de las enzimas hepáticas
Raras:	Hepatitis con o sin ictericia
Muy raras:	Insuficiencia hepática, encefalopatía en pacientes con enfermedad hepática preexistente
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
Poco frecuentes:	Dermatitis, prurito, exantema, urticaria
Raras:	Alopecia, fotosensibilidad
Muy raras:	Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (NET)
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>	
Raras:	Artralgias, mialgia
Muy raras:	Debilidad muscular
<b>Trastornos renales y urinarios</b>	
Raras:	Nefritis intersticial
<b>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</b>	
Muy raras:	Ginecomastia
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	

Poco frecuentes:	Malestar general, edema periférico
Raras:	Aumento de la sudoración

Se ha notificado deterioro visual irreversible en casos aislados de pacientes en situación crítica tratados con omeprazol por vía intravenosa, en especial a dosis elevadas, pero no se ha establecido una relación causal.

#### 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 administrados 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: Inhibidor de la Bomba de Protones, código ATC: A02B C01

##### Mecanismo de acción

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

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

##### Efectos farmacodinámicos

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

##### *Efecto sobre la secreción ácida gástrica*

El 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 inicial de 40 mg por vía intravenosa. Esto provoca la disminución inmediata de la acidez intragástrica, así como un descenso medio durante 24 horas de aproximadamente el 90%, tanto en inyección IV como en infusión IV.

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*.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

### Distribución

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

### Metabolismo

El omeprazol es metabolizado completamente por el sistema citocromo P450 (CYP). La mayor parte de su metabolismo depende de CYP2C19 expresado polimórficamente, responsable de la formación de 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 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 AUC media fue de 5 a 10 veces mayor en los metabolizadores lentos que en los sujetos que tenían una enzima CYP2C19 funcional (metabolizadores rápidos). Las concentraciones plasmáticas máximas medias también fueron entre 3 y 5 veces superiores. Estos datos no tienen implicaciones para la posología del omeprazol.

### Excreción

El aclaramiento total del plasma es de aproximadamente 30 a 40 l/h después de una sola dosis. La vida media de eliminación en plasma del omeprazol es habitualmente inferior a una hora tras la administración de dosis únicas y repetidas una vez al día. El omeprazol se elimina por completo del plasma entre dosis sin que se observe tendencia a la acumulación durante la administración una vez al

día. Alrededor del 80% de una dosis de omeprazol se excreta como metabolitos en orina y el resto en las heces procedentes principalmente de la secreción biliar.

El AUC del omeprazol aumenta con la administración repetida. Este aumento es dosis-dependiente y da lugar a una relación dosis-AUC no lineal tras la administración repetida. Esta dependencia del tiempo y la dosis se debe a una disminución del metabolismo de primer paso y al aclaramiento sistémico causado probablemente por una inhibición de la enzima CYP2C19 por el omeprazol y/o sus metabolitos (p. ej., la sulfona).

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

#### Poblaciones de pacientes especiales

##### *Alteración de la función hepática*

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

##### *Alteración de la función renal*

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

##### *Ancianos*

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

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

En estudios realizados en ratas a lo largo de su ciclo de vida tratadas con omeprazol se ha observado hiperplasia y carcinoides de células gástricas tipo enterocromafín. Estos cambios son el resultado de una hipergastrinemia prolongada secundaria a la inhibición ácida. Se han hallado resultados similares tras el tratamiento con antagonistas de receptores H<sub>2</sub>, 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 disodio,  
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 Período 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. No obstante, los viales pueden mantenerse fuera de la caja expuestos a la luz normal de un interior hasta 24 horas como máximo.

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

#### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Vial de 10 ml de vidrio borosilicatado incoloro de tipo I. Cierre de goma de bromobutilo, cápsula de aluminio y tapa de plástico de polipropileno.

Tamaños de los envases: viales de 1x40 mg, 5x40 mg, 10x40 mg.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

#### **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

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

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**

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

**8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

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

[Para completar a nivel nacional]

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

[Para completar a nivel nacional]

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de {nombre del estado miembro/Agencia}

[Para completar a nivel nacional]

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Losec y nombres asociados (ver Anexo I) 40 mg polvo y disolvente para solución inyectable

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un vial de polvo y disolvente para solución inyectable contiene 42,6 mg de omeprazol sódico, equivalentes a 40 mg de omeprazol. Después de la reconstitución, 1 ml contiene 4,26 mg de omeprazol sódico, equivalentes a 4 mg de omeprazol.

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

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para solución inyectable (Polvo para inyección; Disolvente para inyección)

pH 8,8 a 9,2

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

El uso de Losec por vía intravenosa está indicado como alternativa al tratamiento por vía oral para las siguientes indicaciones:

#### Adultos

- 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

*Como alternativa al tratamiento por vía oral*

En pacientes en los que no está indicada la administración por vía oral, se recomienda administrar Losec IV 40 mg una vez al día. En pacientes con síndrome de Zollinger-Ellison la dosis inicial recomendada de Losec por vía intravenosa es de 60 mg al día. Puede ser necesario administrar dosis diarias más elevadas, que deben ajustarse individualmente. Cuando la dosis sea superior a 60 mg diarios, deberá dividirse y administrarse dos veces al día.

Losec solución inyectable debe administrarse sólo en forma de inyección intravenosa, y no debe añadirse a soluciones para perfusión. Una vez reconstituida, la inyección debe administrarse lentamente durante al menos 2,5 minutos a razón de 4 ml por minuto como máximo. Ver las instrucciones de reconstitución del producto antes de la administración en la sección 6.6.

#### Poblaciones especiales

##### *Alteración de la función renal*

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

##### *Alteración de la función hepática*

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

##### *Ancianos (>65 años de edad)*

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

#### *Pacientes pediátricos*

La experiencia de administración intravenosa de Losec en pediatría es limitada.

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al omeprazol, a los benzimidazoles sustituidos o a alguno de los excipientes.

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

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

En presencia de cualquier síntoma de alarma (p. ej., pérdida de peso involuntaria significativa, vómitos recurrentes, disfagia, hematemesis o melena) y ante la sospecha o presencia de úlcera gástrica, deberá descartarse la posibilidad de un proceso maligno, ya que el tratamiento puede aliviar los síntomas y retrasar el diagnóstico.

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

Como todos los medicamentos inhibidores de la secreción gástrica de ácido, el omeprazol puede disminuir la absorción de la vitamina B<sub>12</sub> (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 B<sub>12</sub>.

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

El tratamiento con inhibidores de la bomba de protones puede llevar a un ligero aumento del riesgo de infecciones gastrointestinales, como las producidas por *Salmonella* y *Campylobacter* (ver sección 5.1).

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

## 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

### Efectos del omeprazol sobre la farmacocinética de otros principios activos

#### *Principios activos con una absorción dependiente del pH*

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

#### *Nelfinavir, atazanavir*

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

La administración concomitante de omeprazol con nelfinavir está contraindicada (ver sección 4.3). La administración concomitante de omeprazol (40 mg una vez al día) redujo la exposición media a nelfinavir en casi un 40% y la exposición media del metabolito con actividad farmacológica M8, disminuyó en casi un 75-90%. La interacción puede causar también la inhibición de la CYP2C19.

No se recomienda la administración concomitante de omeprazol y atazanavir (ver sección 4.4). La administración concomitante de omeprazol (40 mg una vez al día) y atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg a voluntarios sanos redujo en un 75% la exposición a atazanavir. El aumento de la dosis de atazanavir a 400 mg no compensó el efecto del omeprazol en la exposición a atazanavir. La administración conjunta de omeprazol (20 mg una vez al día) y atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg a voluntarios sanos redujo en aproximadamente un 30% la exposición a atazanavir en comparación con atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg una vez al día.

#### *Digoxina*

El tratamiento concomitante de omeprazol (20 mg al día) y digoxina en sujetos sanos aumentó la biodisponibilidad de la digoxina en un 10%. Rara vez se han comunicado casos de toxicidad por digoxina. No obstante, se recomienda precaución cuando se administre omeprazol en altas dosis a pacientes ancianos. En estos casos debe reforzarse la monitorización del tratamiento con digoxina.

#### *Clopidogrel*

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

#### *Otros principios activos*

La absorción de posaconazol, erlotinib, ketoconazol e itraconazol se reduce de forma significativa, por lo que pueden perder eficacia clínica. Se recomienda evitar la administración concomitante con posaconazol y erlotinib.

#### *Principios activos metabolizados por CYP2C19*

El omeprazol es un inhibidor moderado de CYP2C19, su principal enzima metabolizadora. Por lo tanto, puede disminuir el metabolismo de principios activos concomitantes también metabolizados por CYP2C19 y aumentar la exposición sistémica a esas sustancias. Algunos ejemplos de este tipo de fármacos son la D-warfarina y otros antagonistas de la vitamina K, el cilostazol, el diazepam y la fenitoína.

#### *Cilostazol*

El omeprazol, administrado en dosis de 40 mg a sujetos sanos en un estudio de grupos cruzados, aumentó la  $C_{max}$  y el AUC del cilostazol en un 18% y un 26%, respectivamente, y las de uno de sus metabolitos activos en un 29% y un 69%, respectivamente.

#### *Fenitoína*

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

#### Mecanismo desconocido

#### *Saquinavir*

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

#### *Tacrolimús*

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

#### Efectos de otros principios activos sobre la farmacocinética del omeprazol

#### *Inhibidores de CYP2C19 y/o CYP3A4*

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

#### *Inductores de CYP2C19 y/o CYP3A4*

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

#### **4.6 Embarazo y lactancia**

Los resultados de tres estudios epidemiológicos prospectivos (más de 1000 variables expuestas) no muestran reacciones adversas del omeprazol sobre el embarazo ni la salud del feto o del recién nacido. Se puede utilizar omeprazol durante el embarazo.

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

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

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

#### 4.8 Reacciones adversas

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

Se han identificado o sospechado las reacciones adversas siguientes en el programa de ensayos clínicos de omeprazol y después de su comercialización. Ninguna estuvo relacionada con la dosis. Las reacciones se clasifican por frecuencia y Clasificación por Órganos y Sistemas (COS). Las categorías de frecuencia se definen de acuerdo al siguiente criterio: Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), Raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), Muy raras ( $< 1/10.000$ ) Frecuencia desconocida (no se puede estimar en función de los datos disponibles).

COS/frecuencia	Reacción adversa
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>	
Raras:	Leucopenia, trombocitopenia
Muy raras:	Agranulocitosis, pancitopenia
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>	
Raras:	Reacciones de hipersensibilidad, p. ej., fiebre, angioedema y reacción/shock anafiláctico
<b>Trastornos del metabolismo y la nutrición</b>	
Raras:	Hiponatremia
Muy raras:	Hipomagnesemia
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	
Poco frecuentes:	Insomnio
Raras:	Agitación, confusión, depresión
Muy raras:	Agresividad, alucinaciones
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Frecuentes:	Cefalea
Poco frecuentes:	Mareos, parestesia, somnolencia
Raras:	Alteración del gusto
<b>Trastornos oculares</b>	
Raras:	Visión borrosa
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>	
Poco frecuentes:	Vértigo
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>	
Raras:	Broncoespasmo
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Frecuentes:	Dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, flatulencia, náuseas/vómitos
Raras:	Sequedad de boca, estomatitis, candidiasis gastrointestinal
<b>Trastornos hepatobiliares</b>	
Poco frecuentes:	Aumento de las enzimas hepáticas
Raras:	Hepatitis con o sin ictericia
Muy raras:	Insuficiencia hepática, encefalopatía en pacientes con enfermedad hepática preexistente
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
Poco frecuentes:	Dermatitis, prurito, exantema, urticaria
Raras:	Alopecia, fotosensibilidad
Muy raras:	Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (NET)
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>	
Raras:	Artralgias, mialgia
Muy raras:	Debilidad muscular

<b>Trastornos renales y urinarios</b>	
Raras:	Nefritis intersticial
<b>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</b>	
Muy raras:	Ginecomastia
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	
Poco frecuentes:	Malestar general, edema periférico
Raras:	Aumento de la sudoración

Se ha notificado deterioro visual irreversible en casos aislados de pacientes en situación crítica tratados con omeprazol por vía intravenosa, en especial a dosis elevadas, pero no se ha establecido una relación causal.

#### 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 administrados 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: Inhibidor de la Bomba de Protones, código ATC: A02B C01

##### Mecanismo de acción

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

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

##### Efectos farmacodinámicos

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

##### *Efecto sobre la secreción ácida gástrica*

El 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

intragastrica similar a la obtenida despues de la administración repetida de 20 mg por vía oral, se recomienda una dosis inicial de 40 mg por vía intravenosa. Esto provoca la disminución inmediata de la acidez intragastrica, así como un descenso medio durante 24 horas de aproximadamente el 90%, tanto en inyección IV como en infusión IV.

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 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*.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

### Distribución

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

### Metabolismo

El omeprazol es metabolizado completamente por el sistema citocromo P450 (CYP). La mayor parte de su metabolismo depende de CYP2C19 expresado polimórficamente, responsable de la formación de 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 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 AUC media fue de 5 a 10 veces mayor en los metabolizadores lentos que en los sujetos que tenían una enzima CYP2C19 funcional (metabolizadores rápidos). Las concentraciones plasmáticas máximas medias también fueron entre 3 y 5 veces superiores. Estos datos no tienen implicaciones para la posología del omeprazol.

### Excreción

El aclaramiento total del plasma es de aproximadamente 30-40 l/h después de una sola dosis. La vida media de eliminación en plasma del omeprazol es habitualmente inferior a una hora tras la administración de dosis únicas y repetidas una vez al día. El omeprazol se elimina completamente del plasma entre dosis. Alrededor del 80% de una dosis de omeprazol se excreta como metabolitos en orina y el resto en las heces procedentes principalmente de la secreción biliar.

El AUC del omeprazol aumenta con la administración reiterada, debido a la disminución del aclaramiento sistémico causado probablemente por una inhibición de la enzima CYP2C19 por el omeprazol y/o sus metabolitos (p. ej., la sulfona).

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

#### Poblaciones de pacientes especiales

##### *Alteración de la función hepática*

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

##### *Alteración de la función renal*

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

##### *Ancianos*

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

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

En estudios realizados en ratas a lo largo de su ciclo de vida tratadas con omeprazol se ha observado hiperplasia y carcinoides de células gástricas tipo enterocromafín. Estos cambios son el resultado de una hipergastrinemia prolongada secundaria a la inhibición ácida. Se han hallado resultados similares tras el tratamiento con antagonistas de receptores H<sub>2</sub>, inhibidores de la bomba de protones y tras fundectomía parcial. En consecuencia, estos cambios no son un efecto directo de ningún principio activo individual.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

##### *Vial de principio activo*

Hidróxido de sodio (para el ajuste del pH)

##### *Ampolla de disolvente*

Ácido cítrico monohidrato (para el ajuste del pH),  
macrogol 400,  
agua para inyección

### **6.2 Incompatibilidades**

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

### **6.3 Período de validez**

Envase sin abrir: 2 años.

Solución reconstituida:

Se ha demostrado la estabilidad química y física durante el uso durante 4 horas a 25°C después de la reconstitución.

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 envase en la caja de cartón exterior para protegerlo de la luz. No obstante, los viales pueden mantenerse fuera de la caja expuestos a la luz normal de un interior hasta 24 horas como máximo.

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

#### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Envase combinado (I+II):

I: Principio activo seco en un vial de 10 ml de vidrio borosilicatado incoloro de tipo I. Cierre de goma de bromobutilo, cápsula de aluminio y tapa de plástico de polipropileno.  
II: 10 ml de disolvente en una ampolla (vidrio borosilicatado incoloro).

Tamaños de los envases: 1x40 mg (I+II), 5x40 mg (I+II) y 10x40 mg (I+II).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

#### **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Losec solución inyectable se obtiene disolviendo el principio activo liofilizado en el disolvente que lo acompaña. No se debe utilizar ningún otro disolvente.

El pH de la solución inyectable afecta a la estabilidad del omeprazol, que por esta razón no se debe diluir en otros disolventes ni en otras cantidades. La soluciones incorrectamente preparadas se pueden identificar por un color de amarillo a marrón, y no se deben utilizar. Sólo se deben utilizar las soluciones transparentes, incoloras o de color marrón amarillento claro.

#### Preparación

**NOTA: Los pasos 1 a 5 deben ejecutarse seguidos, sin ninguna interrupción entre ellos:**

1. Extraer con una jeringa todo el disolvente de la ampolla (10 ml).
2. Añadir alrededor de 5 ml de disolvente al vial que contiene el omeprazol liofilizado.
3. Extraer con la jeringa todo el aire del vial que pueda. Esto hará más fácil añadir el resto del disolvente.
4. Añadir al vial el resto del disolvente y cerciorarse de que la jeringa está vacía.
5. Girar y agitar el vial hasta tener la certeza de que se ha disuelto la totalidad del omeprazol liofilizado.

Losec solución inyectable debe administrarse sólo en forma de inyección intravenosa, y no debe añadirse a soluciones para perfusión. Una vez reconstituida, la inyección debe administrarse lentamente durante al menos 2,5 minutos a razón de 4 ml por minuto como máximo.

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**

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

**8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

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

[Para completar a nivel nacional]

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

[Para completar a nivel nacional]

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de {nombre del estado miembro/Agencia}

[Para completar a nivel nacional]

## **FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

Para medicamentos no sujetos a prescripción médica

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Losec y nombres asociados (ver Anexo I) 10 mg comprimidos gastrorresistentes  
Losec y nombres asociados (ver Anexo I) 20 mg comprimidos gastrorresistentes

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

10 mg: Cada comprimido gastrorresistente contiene 10,3 mg de omeprazol magnésico equivalentes a 10 mg de omeprazol.

20 mg: Cada comprimido gastrorresistente contiene 20,6 mg de omeprazol magnésico equivalentes a 20 mg de omeprazol.

Excipiente:

10 mg: Cada comprimido gastrorresistente contiene 19–20 mg de sacarosa.

20 mg: Cada comprimido gastrorresistente contiene 19–20 mg de sacarosa.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido gastrorresistente.

Losec 10 mg comprimidos gastrorresistentes: Comprimidos recubiertos con película biconvexos, oblongos de color rosa claro, con la inscripción  o  en una cara y 10 mg en la otra que contienen pellets con recubrimiento entérico.

Losec 20 mg comprimidos gastrorresistentes: Comprimidos recubiertos con película biconvexos, oblongos de color rosa claro, con la inscripción  o  en una cara y 20 mg en la otra que contienen pellets con recubrimiento entérico.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

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

### 4.2 Posología y forma de administración

#### Posología en adultos

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

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

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

#### Poblaciones especiales

#### *Alteración de la función renal*

En pacientes con alteración de la función renal no son necesarios ajustes en la dosificación (ver sección 5.2).

#### *Alteración de la función hepática*

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

#### *Ancianos (> 65 años)*

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

#### Forma de administración

Se recomienda tomar los comprimidos de Losec por la mañana, tragados enteros con medio vaso de agua. Los comprimidos no deben masticarse ni triturarse.

#### *En pacientes con dificultad para tragar*

Rompa el comprimido y dispárselo en una cucharada de agua sin gas; si lo prefiere, puede mezclarlo con zumo de fruta o compota de manzana. La dispersión debe tomarse inmediatamente (o en el plazo de 30 minutos). La dispersión debe agitarse siempre justo antes de beberla y enjuagarla con medio vaso de agua. **NO USE** leche ni agua con gas. Los pellets con recubrimiento entérico no deben masticarse.

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al omeprazol, a los benzimidazoles sustituidos o a alguno de los excipientes.

El omeprazol, como otros inhibidores de la bomba de protones, no debe utilizarse a la vez que 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 considera inevitable la combinación de atazanavir con un inhibidor de la bomba de protones, se recomienda una estrecha vigilancia clínica (por ejemplo, de la carga viral) además de un aumento de la dosis de atazanavir a 400 mg con 100 mg de ritonavir; no debe sobrepasarse la dosis de 20 mg de omeprazol.

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

Losec contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

El tratamiento con inhibidores de la bomba de protones puede causar un ligero aumento del riesgo de infecciones gastrointestinales como *Salmonella* y *Campylobacter* (ver sección 5.1).

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

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

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

Los pacientes no deben tomar omeprazol como medicación preventiva.

#### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

##### Efectos del omeprazol sobre la farmacocinética de otros principios activos

###### *Principios activos con una absorción dependiente del pH*

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

###### *Nelfinavir, atazanavir*

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

La administración concomitante de omeprazol con nelfinavir está contraindicada (ver sección 4.3). La administración concomitante de omeprazol (40 mg una vez al día) redujo la exposición media a nelfinavir en casi un 40% y la exposición media del metabolito con actividad farmacológica M8, disminuyó en casi un 75-90%. La interacción puede causar también la inhibición de la CYP2C19.

No se recomienda la administración concomitante de omeprazol y atazanavir (ver sección 4.4). La administración concomitante de omeprazol (40 mg una vez al día) y atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg a voluntarios sanos redujo en un 75% la exposición a atazanavir. El aumento de la dosis de atazanavir a 400 mg no compensó el efecto del omeprazol en la exposición a atazanavir. La administración conjunta de omeprazol (20 mg una vez al día) y atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg a voluntarios sanos redujo en aproximadamente un 30% la exposición a atazanavir en comparación con atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg una vez al día.

###### *Digoxina*

El tratamiento concomitante de omeprazol (20 mg al día) y digoxina en sujetos sanos aumentó la biodisponibilidad de la digoxina en un 10%. Rara vez se han comunicado casos de toxicidad por digoxina. No obstante, se recomienda precaución cuando se administre omeprazol en altas dosis a pacientes ancianos. En estos casos debe reforzarse la monitorización del tratamiento con digoxina.

###### *Clopidogrel*

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

registrado datos inconsistentes sobre las implicaciones clínicas de esta interacción FC/FD en términos de acontecimientos cardiovasculares graves.

#### *Otros principios activos*

La absorción de posaconazol, erlotinib, ketoconazol e itraconazol se reduce de forma significativa, por lo que pueden perder eficacia clínica. Se recomienda evitar la administración concomitante con posaconazol y erlotinib.

#### *Principios activos metabolizados por CYP2C19*

El omeprazol es un inhibidor moderado de CYP2C19, su principal enzima metabolizadora. Por lo tanto, puede disminuir el metabolismo de principios activos concomitantes también metabolizados por CYP2C19 y aumentar la exposición sistémica a esas sustancias. Algunos ejemplos de este tipo de fármacos son la D-warfarina y otros antagonistas de la vitamina K, el cilostazol, el diazepam y la fenitoína.

#### *Cilostazol*

El omeprazol, administrado en dosis de 40 mg a sujetos sanos en un estudio de grupos cruzados, aumentó la  $C_{max}$  y el AUC del cilostazol en un 18% y un 26%, respectivamente, y las de uno de sus metabolitos activos en un 29% y un 69%, respectivamente.

#### *Fenitoína*

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

#### *Mecanismo desconocido*

#### *Saquinavir*

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

#### *Tacrolimús*

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

#### *Efectos de otros principios activos sobre la farmacocinética del omeprazol*

#### *Inhibidores de CYP2C19 y/o CYP3A4*

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

#### *Inductores de CYP2C19 y/o CYP3A4*

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

## **4.6 Embarazo y lactancia**

Los resultados de tres estudios epidemiológicos prospectivos (que incluyeron el desenlace del embarazo de más de 1.000 mujeres expuestas) no muestran reacciones adversas del omeprazol sobre el embarazo ni la salud del feto o del recién nacido. Se puede utilizar omeprazol durante el embarazo.

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

#### 4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

#### 4.8 Reacciones adversas

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

Se han identificado o sospechado las reacciones adversas siguientes en el programa de ensayos clínicos de omeprazol y después de su comercialización. Ninguna estuvo relacionada con la dosis. Las reacciones se clasifican por frecuencia y Clasificación por Órganos y Sistemas (COS). Las categorías de frecuencia se definen de acuerdo al siguiente criterio: Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), Raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), Muy raras ( $< 1/10.000$ ) Frecuencia desconocida (no se puede estimar en función de los datos disponibles).

COS/frecuencia	Reacción adversa
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>	
Raras:	Leucopenia, trombocitopenia
Muy raras:	Agranulocitosis, pancitopenia
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>	
Raras:	Reacciones de hipersensibilidad, p. ej., fiebre, angioedema y reacción/shock anafiláctico
<b>Trastornos del metabolismo y la nutrición</b>	
Raras:	Hiponatremia
Muy raras:	Hipomagnesemia
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	
Poco frecuentes:	Insomnio
Raras:	Agitación, confusión, depresión
Muy raras:	Agresividad, alucinaciones
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Frecuentes:	Cefalea
Poco frecuentes:	Mareos, parestesia, somnolencia
Raras:	Alteración del gusto
<b>Trastornos oculares</b>	
Raras:	Visión borrosa
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>	
Poco frecuentes:	Vértigo
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>	
Raras:	Broncoespasmo
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Frecuentes:	Dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, flatulencia, náuseas/vómitos
Raras:	Sequedad de boca, estomatitis, candidiasis gastrointestinal

<b>Trastornos hepatobiliares</b>	
Poco frecuentes:	Aumento de las enzimas hepáticas
Raras:	Hepatitis con o sin ictericia
Muy raras:	Insuficiencia hepática, encefalopatía en pacientes con enfermedad hepática preexistente
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
Poco frecuentes:	Dermatitis, prurito, exantema, urticaria
Raras:	Alopecia, fotosensibilidad
Muy raras:	Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (NET)
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>	
Raras:	Artralgias, mialgia
Muy raras:	Debilidad muscular
<b>Trastornos renales y urinarios</b>	
Raras:	Nefritis intersticial
<b>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</b>	
Muy raras:	Ginecomastia
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	
Poco frecuentes:	Malestar general, edema periférico
Raras:	Aumento de la sudoración

#### 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 en relación con la sobredosis de omeprazol han sido transitorios, y no se han descrito consecuencias graves. La velocidad de eliminación no cambió (cinética de primer orden) al aumentar la dosis. El tratamiento, en caso necesario, es sintomático.

### 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

#### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Inhibidor de la bomba de protones, código ATC: A02BC01

##### Mecanismo de acción

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

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

##### Efectos farmacodinámicos

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

#### *Efecto sobre la secreción ácida gástrica*

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

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

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

Durante el tratamiento con omeprazol no se ha observado taquifilaxia.

#### *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*.

Como todos los medicamentos inhibidores de la secreción ácida, el omeprazol puede disminuir la absorción de la vitamina B<sub>12</sub> (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 B<sub>12</sub>.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

### Absorción

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

### Distribución

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

### Metabolismo

El omeprazol es metabolizado completamente por el sistema citocromo P450 (CYP). La mayor parte de su metabolismo depende de CYP2C19 expresado polimórficamente, responsable de la formación de 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 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 AUC media fue de 5 a 10 veces mayor en los metabolizadores lentos que en los sujetos que tenían una enzima CYP2C19 funcional (metabolizadores rápidos). Las concentraciones plasmáticas máximas medias también fueron entre 3 y 5 veces superiores. Estos datos no tienen implicaciones para la posología del omeprazol.

#### Excreción

La vida media de eliminación en plasma del omeprazol es habitualmente inferior a una hora tras la administración de dosis únicas y repetidas una vez al día. El omeprazol se elimina por completo del plasma entre dosis sin observar tendencia a la acumulación durante la administración una vez al día. Aproximadamente el 80% de una dosis de omeprazol administrada por vía oral se excreta como metabolitos en orina y el resto en las heces procedentes principalmente de la secreción biliar.

El AUC del omeprazol aumenta con la administración repetida. Este aumento es dosis-dependiente y da lugar a una relación dosis-AUC no lineal tras la administración repetida. Esta dependencia del tiempo y la dosis se debe a una disminución del metabolismo de primer paso y al aclaramiento sistémico causado probablemente por una inhibición de la enzima CYP2C19 por el omeprazol y/o sus metabolitos (p. ej., la sulfona).

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

#### Poblaciones especiales

##### *Alteración de la función hepática*

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

##### *Alteración de la función renal*

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

##### *Ancianos*

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

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

En estudios realizados en ratas a lo largo de su ciclo de vida tratadas con omeprazol se ha observado hiperplasia y carcinoides de células gástricas tipo enterocromafín. Estos cambios son el resultado de una hipergastrinemia prolongada secundaria a la inhibición ácida. Se han hallado resultados similares tras el tratamiento con antagonistas de receptores H<sub>2</sub>, 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**

Celulosa microcristalina,  
gliceril monoestearato,  
hidroxipropilcelulosa,  
hidroxipropilmetylcelulosa,  
estearato de magnesio,  
copolímero del ácido metacrílico,  
esferas de azúcar,  
parafina,  
macrogol (polietilenglicol),  
polisorbato,  
polivinilpirrolidona entrecruzada,  
hidróxido sódico (para el ajuste del pH),  
estearil fumarato de sodio,  
talco,  
citrato de trietilo,  
óxido de hierro,  
dióxido de titanio

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3 Período de validez**

3 años.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Blister: Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Blister de aluminio

10 mg: 7, 14, 28 comprimidos

20 mg: 7, 14 comprimidos

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación**

Ninguna especial.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

**8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

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

[Para completar a nivel nacional]

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

[Para completar a nivel nacional]

## **ETIQUETADO**

## INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

### CAJA ETIQUETA

#### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Losec y nombres asociados (ver Anexo I) 10 mg cápsulas duras  
Losec y nombres asociados (ver Anexo I) 20 mg cápsulas duras  
Losec y nombres asociados (ver Anexo I) 40 mg cápsulas duras  
[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

omeprazol

#### 2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula contiene 10 mg de omeprazol.  
Cada cápsula contiene 20 mg de omeprazol.  
Cada cápsula contiene 40 mg de omeprazol.

#### 3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene lactosa. Para mayor información consultar el prospecto.

#### 4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Cápsulas duras

Blister:

7 cápsulas  
14 cápsulas  
15 cápsulas  
28 cápsulas  
30 cápsulas  
35 cápsulas (sólo 10 mg)  
50 cápsulas (sólo 10 mg y 20 mg)  
56 cápsulas (sólo 10 mg)  
60 cápsulas (sólo 20 mg)  
84 cápsulas (sólo 10 mg y 20 mg)

Frasco de HDPE:

5 cápsulas  
7 cápsulas  
10 cápsulas (sólo 10 mg y 20 mg)  
14 cápsulas  
15 cápsulas  
28 cápsulas  
30 cápsulas  
50 cápsulas (sólo 10 mg y 20 mg)

56 cápsulas (sólo 10 mg)  
60 cápsulas  
100 cápsulas (sólo 10 mg y 20 mg)  
140 cápsulas  
280 cápsulas  
700 cápsulas

## **5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral.

## **6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

## **7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

## **8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

## **9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

No conservar a temperatura superior a 30°C.

Estuche del blister: Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

Estuche del frasco y etiqueta: Mantener el envase perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

## **10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

## **11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

## **12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA.**

**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Losec y nombres asociados (ver Anexo I) 10 mg

Losec y nombres asociados (ver Anexo I) 20 mg

Losec y nombres asociados (ver Anexo I) 40 mg

Envase hospitalario: aceptada la justificación de la no inclusión del Braille

[Para completar a nivel nacional]

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS****BLISTER****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Losec y nombres asociados (ver Anexo I) 10 mg cápsulas duras

Losec y nombres asociados (ver Anexo I) 20 mg cápsulas duras

Losec y nombres asociados (ver Anexo I) 40 mg cápsulas duras

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

omeprazol

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. OTROS**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**

**CAJA PARA FRASCO  
CAJA PARA BLISTER  
ESTUCHE  
ETIQUETA DEL FRASCO**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Losec y nombres asociados (ver Anexo I) 10 mg comprimidos gastrorresistentes  
Losec y nombres asociados (ver Anexo I) 20 mg comprimidos gastrorresistentes  
Losec y nombres asociados (ver Anexo I) 40 mg comprimidos gastrorresistentes

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]  
omeprazol

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido gastrorresistente contiene 10 mg de omeprazol.  
Cada comprimido gastrorresistente contiene 20 mg de omeprazol.  
Cada comprimido gastrorresistente contiene 40 mg de omeprazol.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Contiene sacarosa. Para mayor información consultar el prospecto.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Comprimidos gastrorresistentes.

Blister:

5 comprimidos

7 comprimidos

10 comprimidos (sólo 10 mg)

14 comprimidos

15 comprimidos

25 comprimidos

28 comprimidos

30 comprimidos

50 comprimidos

56 comprimidos

60 comprimidos

84 comprimidos (sólo 10 mg y 20 mg)

90 comprimidos (sólo 10 mg y 20 mg)

98 comprimidos (sólo 20 mg)

100 comprimidos

560 comprimidos

Blister perforado de dosis unitarias:

25 x 1 comprimidos

28 x 1 comprimidos

50 x 1 comprimidos

56 x 1 comprimidos (sólo 10 mg y 20 mg)

100 x 1 (sólo 20 mg)

Frasco de HDPE:

7 comprimidos

14 comprimidos

15 comprimidos

28 comprimidos

30 comprimidos

50 comprimidos (sólo 10 mg y 20 mg)

56 comprimidos (sólo 20 mg)

100 comprimidos

140 comprimidos (sólo 10 mg y 20 mg)

200 comprimidos (sólo 20 mg)

280 comprimidos (sólo 20 mg)

## 5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral.

## 6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

## 7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

## 8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

## 9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Caja del blister y estuche: Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

Caja y etiqueta del frasco: Mantener el envase perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

## 10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA.**

**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Losec y nombres asociados (ver Anexo I) 10 mg  
Losec y nombres asociados (ver Anexo I) 20 mg  
Losec y nombres asociados (ver Anexo I) 40 mg

Envase hospitalario: aceptada la justificación de la no inclusión del Braille

[Para completar a nivel nacional]

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS****BLISTER****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Losec y nombres asociados (ver Anexo I) 10 mg comprimidos gastrorresistentes  
Losec y nombres asociados (ver Anexo I) 20 mg comprimidos gastrorresistentes  
Losec y nombres asociados (ver Anexo I) 40 mg comprimidos gastrorresistentes  
[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]  
omeprazol

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. OTROS**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR****CAJA****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Losec y nombres asociados (ver Anexo I) 40 mg polvo para solución para perfusión

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

omeprazol

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada vial contiene omeprazol sódico equivalente a 40 mg de omeprazol.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Cada vial contiene edetato de disodio e hidróxido de sodio.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

1 vial x 40 mg

5 viales x 40 mg

10 viales x 40 mg

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía intravenosa.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO****8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA.**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Envase hospitalario: aceptada la justificación de la no inclusión del Braille

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**VIAL**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Losec y nombres asociados (ver Anexo I) 40 mg polvo para perfusión

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

omeprazol

iv

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

**6. OTROS**

## **INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

### **CAJA**

#### **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Losec y nombres asociados (ver Anexo I) 40 mg polvo y disolvente para solución inyectable (I+II)

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

omeprazol

#### **2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada vial contiene una cantidad de omeprazol sódico equivalente a 40 mg de omeprazol.

#### **3. LISTA DE EXCIPIENTES**

I. Polvo para inyectable

Cada vial contiene hidróxido de sodio.

II. Disolvente para inyectable

Cada ampolla contiene ácido cítrico monohidrato, macrogol 400 y agua para inyección.

#### **4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

1x40 mg

5x40 mg

10x40 mg

#### **5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía intravenosa.

#### **6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

#### **7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

#### **8. FECHA DE CADUCIDAD**

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA.**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Envase hospitalario: aceptada la justificación de la no inclusión del Braille

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**VIAL**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Losec y nombres asociados (ver Anexo I) 40 mg polvo para inyectable

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

omeprazol

iv

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

**6. OTROS**

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**AMPOLLA**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Disolvente para la reconstitución de Losec y nombres asociados (ver Anexo I) solución inyectable

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

iv

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

10 ml

**6. OTROS**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**

**CAJA DEL FRASCO NO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA CAJA DEL BLÍSTER  
ESTUCHE  
ETIQUETA DEL FRASCO**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Losec y nombres asociados (ver Anexo I) 10 mg comprimidos gastrorresistentes

Losec y nombres asociados (ver Anexo I) 20 mg comprimidos gastrorresistentes

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

omeprazol

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido gastrorresistente contiene 10 mg de omeprazol.

Cada comprimido gastrorresistente contiene 20 mg de omeprazol.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Contiene sacarosa. Para mayor información consultar el prospecto.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Comprimidos gastrorresistentes

Blister:

7 comprimidos

14 comprimidos

28 comprimidos (sólo 10 mg)

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Caja del blister: Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)****11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**MEDICAMENTO NO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA.**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

Para el tratamiento de corta duración de los síntomas de reflujo (por ejemplo, ardor, regurgitación ácida) en adultos.

Tome **un comprimido de 20 mg** o dos comprimidos de 10 mg una vez al día durante 14 días. Póngase en contacto con su médico si los síntomas no desaparecen después de ese período.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

**Losec y nombres asociados (ver Anexo I) 10 mg**  
**Losec y nombres asociados (ver Anexo I) 20 mg**

[Para completar a nivel nacional]

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS****BLISTER****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Losec y nombres asociados (ver Anexo I) 10 mg comprimidos gastrorresistentes  
Losec y nombres asociados (ver Anexo I) 20 mg comprimidos gastrorresistentes  
[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]  
omeprazol

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD.

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. OTROS**

## **PROSPECTOS**

Para medicamentos sujetos a prescripción médica

## PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

**Losec y nombres asociados (ver Anexo I) 10 mg cápsulas duras**

**Losec y nombres asociados (ver Anexo I) 20 mg cápsulas duras**

**Losec y nombres asociados (ver Anexo I) 40 mg cápsulas duras**

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

Omeprazol

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlos.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

**Contenido del prospecto:**

1. Qué es Losec y para qué se utiliza
2. Antes de tomar Losec
3. Cómo tomar Losec
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Losec
6. Información adicional

### 1. QUÉ ES LOSEC Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Losec contiene el principio activo omeprazol. Pertenece a un grupo de medicamentos denominados “inhibidores de la bomba de protones”. Estos medicamentos actúan reduciendo la cantidad de ácido producida por el estómago.

Losec se utiliza para tratar las siguientes enfermedades:

En adultos:

- “Enfermedad por reflujo gastroesofágico” (ERGE). En este trastorno, el ácido del estómago pasa al esófago (el tubo que une la garganta con el estómago), provocando dolor, inflamación y ardor.
- Úlceras en la parte superior del intestino (úlcera duodenal) o en el estómago (úlcera gástrica).
- Úlceras infectadas por una bacteria llamada “*Helicobacter pylori*”. Si padece esta enfermedad, es posible que su médico le recete además antibióticos para tratar la infección y permitir que cicatrice la úlcera.
- Úlceras causadas por unos medicamentos denominados AINEs (antiinflamatorios no esteroideos). Losec puede usarse además para impedir la formación de úlceras si está tomando AINEs.
- Exceso de ácido en el estómago provocado por un tumor en el páncreas (síndrome de Zollinger-Ellison).

En niños:

*Niños de más de 1 año de edad y ≥ 10 kg*

- “Enfermedad por reflujo gastroesofágico” (ERGE). En este trastorno, el ácido del estómago pasa al esófago (el tubo que une la garganta con el estómago), provocando dolor, inflamación y ardor. En los niños, los síntomas de la enfermedad pueden incluir el retorno del contenido del estómago a la boca (regurgitación), vómitos y un aumento de peso insuficiente.

*Niños de más de 4 años de edad y adolescentes*

- Úlceras infectadas por una bacteria llamada “*Helicobacter pylori*”. Si su hijo padece esta enfermedad, es posible que su médico le recete además antibióticos para tratar la infección y permitir que cicatrice la úlcera.

## 2. ANTES DE TOMAR LOSEC

### No tome Losec

- si es alérgico (hipersensible) al omeprazol o a cualquiera de los demás componentes de Losec.
- si es alérgico a medicamentos que contengan inhibidores de la bomba de protones (ej. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol, esomeprazol).
- si está tomando un medicamento que contenga nelfinavir (usado para la infección por VIH).

Si no está seguro, hable con su médico o farmacéutico antes de tomar Losec.

### Tenga especial cuidado con Losec

Losec puede ocultar los síntomas de otras enfermedades. Por tanto, si experimenta cualquiera de las siguientes dolencias antes de empezar a tomar Losec o durante el tratamiento, consulte inmediatamente con su médico:

- Adelgaza mucho sin motivo aparente y tiene problemas para tragar.
- Tiene dolor de estómago o indigestión.
- Empieza a vomitar la comida o a vomitar sangre.
- Sus deposiciones son de color negro (heces teñidas de sangre).
- Si presenta diarrea grave o persistente, ya que se ha asociado el omeprazol a un ligero aumento de diarreas infecciosas.
- Tiene problemas de hígado graves.

Si toma Losec durante un periodo largo (más de 1 año) probablemente su médico le realizará revisiones periódicas. Debe informar de cualquier síntoma y circunstancia nueva o inusual siempre que visite a su médico.

### Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Losec puede afectar al mecanismo de acción de algunos medicamentos y algunos medicamentos pueden afectar a Losec.

No tome Losec si está tomando un medicamento que contenga **nelfinavir** (usado para tratar la infección por VIH).

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- Ketoconazol, itraconazol o voriconazol (usados para tratar las infecciones por hongos)
- Digoxina (usada para el tratamiento de problemas de corazón)
- Diazepam (usado para tratar la ansiedad, relajar los músculos o en la epilepsia)
- Fenitoína (usada en la epilepsia). Si está tomando fenitoína, su médico tendrá que mantenerle controlado cuando empiece o termine el tratamiento con Losec
- Medicamentos empleados para impedir la formación de coágulos de sangre, como warfarina u otros antagonistas de la vitamina K. Su médico tendrá que mantenerle controlado cuando empiece o termine el tratamiento con Losec
- Rifampicina (se usa para tratar la tuberculosis)
- Atazanavir (usado para tratar la infección por VIH)
- Tacrolimús (en casos de trasplante de órganos)
- Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) (usada para tratar la depresión leve)
- Cilostazol (usado para tratar la claudicación intermitente)
- Saquinavir (usado para tratar la infección por VIH)
- Clopidogrel (usado para prevenir los coágulos de sangre (trombos))

Si su médico, además de Losec, le ha recetado los antibióticos amoxicilina y claritromicina para tratar las úlceras causadas por la infección por *Helicobacter pylori*, es muy importante que le informe de los demás medicamentos que esté tomando.

#### **Toma de Losec con los alimentos y bebidas**

Puede tomar sus cápsulas con alimentos o con el estómago vacío.

#### **Embarazo y lactancia**

Antes de tomar Losec, informe a su médico si está embarazada o intentando quedarse embarazada. Su médico decidirá si puede tomar Losec durante ese tiempo.

Su médico decidirá si puede tomar Losec si está en periodo de lactancia.

#### **Conducción y uso de máquinas**

No es probable que Losec afecte a su capacidad para conducir o utilizar herramientas o máquinas.

Pueden aparecer efectos adversos tales como mareo y alteraciones visuales (ver sección 4). Si ocurrieran, no debería conducir o utilizar máquinas.

#### **Información importante sobre algunos de los componentes de Losec**

Losec cápsulas contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

### **3. CÓMO TOMAR LOSEC**

Siga exactamente las instrucciones de administración de Losec indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Su médico le indicará cuántas cápsulas debe tomar y durante cuánto tiempo. Esto dependerá de su afección y de su edad.

Las dosis habituales se indican a continuación.

#### **Adultos:**

Tratamiento de los síntomas de la ERGE, como **ardor y regurgitación ácida**:

- Si su médico comprueba que tiene daños leves en el esófago, la dosis normal es de 20 mg una vez al día durante 4-8 semanas. Es posible que su médico le recete una dosis de 40 mg durante otras 8 semanas si el esófago todavía no ha cicatrizado.
- La dosis normal una vez cicatrizado el esófago es de 10 mg una vez al día.
- Si no tiene daños en el esófago, la dosis normal es de 10 mg una vez al día.

Tratamiento de las **úlceras de la parte superior del intestino** (úlcera duodenal):

- La dosis normal es de 20 mg una vez al día durante 2 semanas. Es posible que su médico le recete esa misma dosis durante otras 2 semanas si la úlcera todavía no ha cicatrizado.
- Si la úlcera no cicatriza del todo, la dosis podrá aumentarse a 40 mg una vez al día durante 4 semanas.

Tratamiento de las **úlceras del estómago** (úlcera gástrica):

- La dosis normal es de 20 mg una vez al día durante 4 semanas. Es posible que su médico le recete esa misma dosis durante otras 4 semanas si la úlcera todavía no ha cicatrizado.
- Si la úlcera no cicatriza del todo, la dosis podrá aumentarse a 40 mg una vez al día durante 8 semanas.

**Prevención de la reaparición de las úlceras de estómago y duodeno:**

- La dosis normal es de 10 mg o 20 mg una vez al día. Puede que su médico aumente la dosis a 40 mg una vez al día.

**Tratamiento de las úlceras de estómago y duodeno causadas por los AINEs (antiinflamatorios no esteroideos):**

- La dosis normal es de 20 mg una vez al día durante 4-8 semanas.

**Prevención de las úlceras de estómago y duodeno** durante la administración de **AINEs**:

- La dosis normal es de 20 mg una vez al día

Tratamiento de las **úlceras causadas** por la infección **por *Helicobacter pylori*** y prevención de su reaparición:

- La dosis normal es de 20 mg de Losec dos veces al día durante una semana.
- Su médico le indicará además que tome dos antibióticos de los siguientes: amoxicilina, claritromicina y metronidazol.

Tratamiento del exceso de ácido en el estómago provocado por un **tumor en el páncreas (síndrome de Zollinger-Ellison)**:

- La dosis habitual es de 60 mg al día.
- Su médico ajustará la dosis dependiendo de sus necesidades y decidirá además durante cuánto tiempo tiene que tomar el medicamento.

Niños:

Tratamiento de los síntomas de la ERGE, como **ardor y regurgitación ácida**

- Los niños mayores de un año de edad que pesen más de 10 kg pueden tomar Losec. La dosis de los niños se basa en el peso corporal y el médico decidirá la dosis correcta.

Tratamiento de las **úlceras causadas** por la infección **por *Helicobacter pylori*** y prevención de su reaparición:

- Los niños mayores de 4 años pueden tomar Losec. La dosis de los niños se basa en el peso corporal y el médico decidirá la dosis correcta.
- El médico recetará además a su hijo dos antibióticos, amoxicilina y claritromicina.

### **Cómo tomar este medicamento**

- Se recomienda tomar las cápsulas por la mañana.
- Puede tomar sus cápsulas con alimentos o con el estómago vacío.
- Trague las cápsulas enteras con medio vaso de agua. No mastique ni triture las cápsulas, ya que contienen gránulos recubiertos que impiden que el medicamento se descomponga por la acción del ácido del estómago. Es importante no dañar los gránulos.

### **Qué debe hacer si usted o su hijo tienen problemas para tragar las cápsulas**

- Si usted o su hijo tienen problemas para tragar las cápsulas:
  - Abra las cápsulas y trague el contenido directamente con medio vaso de agua o vierta el contenido en un vaso de agua sin gas, un zumo de frutas ácido (p. ej., manzana, naranja o piña) o compota de manzana.
  - Agite siempre la mezcla justo antes de beberla (la mezcla no será transparente). A continuación, bélase la mezcla inmediatamente o en el plazo de 30 minutos.
  - Para asegurarse de que se ha tomado todo el medicamento, llene el vaso de agua hasta la mitad, enjuáguelo bien y bélase el agua. Las partes sólidas contienen el medicamento; no las mastique ni las triture.

### **Si toma más Losec del que debiera**

Si ha tomado más Losec del recetado por su médico, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico.

### **Si olvidó tomar Losec**

Si se olvidó de tomar una dosis, tómela en cuanto se acuerde. No obstante, si queda poco tiempo para la toma siguiente, sáltese la dosis olvidada. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

## **4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Al igual que todos los medicamentos, Losec puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

**Si aprecia alguno de los siguientes efectos adversos raros pero graves, deje de tomar Losec y consulte al médico inmediatamente:**

- Silbidos repentinos al respirar (sibilancias repentinas), hinchazón de los labios, la lengua y la garganta o del cuerpo, erupción en la piel, desmayo o dificultades al tragar (reacción alérgica grave).
- Enrojecimiento de la piel con formación de ampollas o descamación. También podrían aparecer ampollas intensas y sangrado en los labios, los ojos, la boca, la nariz y los genitales. Podría tratarse de “síndrome de Stevens-Johnson” o “necrólisis epidérmica tóxica”.
- Coloración amarilla de la piel, orina oscura y cansancio, que pueden ser síntomas de problemas del hígado.

Los efectos adversos pueden ocurrir con determinadas frecuencias, que se definen tal y como se indica a continuación:

Muy frecuentes:	afectan a más de 1 paciente de cada 10
Frecuentes:	afectan de 1 a 10 pacientes de cada 100
Poco frecuentes:	afectan de 1 a 10 pacientes de cada 1.000
Raras:	afectan de 1 a 10 pacientes de cada 10.000
Muy raras:	afectan a menos de 1 paciente de cada 10.000
Desconocidas:	No se puede determinar la frecuencia a partir de los datos disponibles

Otros efectos adversos son:

#### **Efectos adversos frecuentes**

- Dolor de cabeza.
- Efectos en el estómago o el intestino: diarrea, dolor de estómago, estreñimiento y gases (flatulencia).
- Náuseas o vómitos.

#### **Efectos adversos poco frecuentes**

- Hinchazón de los pies y los tobillos.
- Trastornos del sueño (insomnio).
- Mareo, sensación de hormigueo, somnolencia.
- Sensación de que todo da vueltas (vértigo).
- Alteraciones de los análisis de sangre que sirven para comprobar el funcionamiento del hígado.
- Erupción en la piel, habones y picores.
- Sensación de malestar general y falta de energía.

#### **Efectos adversos raros**

- Problemas en la sangre, como disminución de los glóbulos blancos o las plaquetas. Esto puede causar debilidad o hematomas y aumentar la probabilidad de contraer infecciones.
- Reacciones alérgicas, a veces muy intensas, que incluyen hinchazón de los labios, la lengua y la garganta, fiebre y sibilancias.
- Concentración baja de sodio en la sangre. Puede provocar debilidad, vómitos y calambres.

- Agitación, confusión o depresión.
- Alteraciones del gusto.
- Problemas visuales, como visión borrosa.
- Sensación repentina de respiración dificultosa (broncoespasmo).
- Sequedad de boca.
- Inflamación del interior de la boca.
- Infección denominada “candidiasis” que puede afectar al intestino y que está provocada por un hongo.
- Problemas de hígado, como ictericia, que pueden causar color amarillo de la piel, orina oscura y cansancio.
- Caída del cabello (alopecia).
- Erupción en la piel con la exposición a la luz solar.
- Dolor articular (artralgias) o dolor muscular (mialgias).
- Problemas graves de riñón (nefritis intersticial).
- Aumento de la sudoración.

#### **Efectos adversos muy raros**

- Alteraciones del recuento sanguíneo, como agranulocitosis (falta de glóbulos blancos).
- Agresividad.
- Ver, sentir u oír cosas que no existen (alucinaciones).
- Problemas graves de hígado que provocan insuficiencia hepática e inflamación del cerebro.
- Aparición repentina de una erupción intensa, formación de ampollas o descamación de la piel. Puede acompañarse de fiebre alta y dolores articulares (eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica).
- Debilidad muscular.
- Aumento del tamaño de las mamas en los varones.
- Concentración baja de magnesio en la sangre.

En casos muy raros Losec puede afectar a los glóbulos blancos de la sangre y provocar una inmunodeficiencia. Si padece una infección con síntomas como fiebre con un estado general **muy** deteriorado o fiebre con síntomas de infección local, como dolor de cuello, garganta o boca o dificultades para orinar, deberá consultar a su médico lo antes posible para realizar un análisis de sangre y poder descartar una carencia de glóbulos blancos (agranulocitosis). Es importante que en ese momento proporcione información acerca del medicamento que esté tomando.

No se preocupe por esta lista de posibles efectos adversos. Puede que no presente ninguno de ellos. Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

## **5. CONSERVACIÓN DE LOSEC**

- Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.
- No utilice Losec después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
- No conservar a temperatura superior a 30°C.
- Conservar este blister en el embalaje original o mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.
- Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6. INFORMACIÓN ADICIONAL

### Composición de Losec

- El principio activo es omeprazol. Losec cápsulas contiene 10 mg, 20 mg o 40 mg de omeprazol.
- Los demás componentes son hidrogenofosfato de disodio dihidrato, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilmetylcelulosa, lactosa anhidra, estearato de magnesio, manitol, copolímero del ácido metacrílico, celulosa microcristalina, macrogol (polietilenglicol), laurilsulfato de sodio, óxido de hierro, dióxido de titanio, gelatina, tinta de impresión (conteniendo shellac, hidróxido de amonio, hidróxido de potasio y óxido de hierro negro).

### Aspecto del producto y contenido del envase

- Losec 10 mg cápsulas están formadas por un cuerpo rosa marcado con 10 y una tapa rosa marcado con A/OS.
- Losec 20 mg cápsulas están formadas por un cuerpo rosa marcado con 20 y una tapa marrón rojizo marcado con A/OM.
- Losec 40 mg cápsulas están formadas por un cuerpo marrón rojizo marcado con 40 y una tapa marrón rojizo marcado con A/OL.

Tamaños de los envases:

- 10 mg:
  - Frascos de HDPE con 5, 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60 ó 100 cápsulas; envase hospitalario de 140, 280 ó 700 cápsulas.
  - Blisters de 7, 14, 15, 28, 30, 35, 50, 56 ó 84 cápsulas.
- 20 mg:
  - Frascos de HDPE con 5, 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 60 ó 100 cápsulas; envase hospitalario de 140, 280 ó 700 cápsulas.
  - Blisters de 7, 14, 15, 28, 30, 50, 60 ó 84 cápsulas.
- 40 mg:
  - Frascos de HDPE de 5, 7, 14, 15, 28, 30 ó 60 cápsulas; envase hospitalario de 140, 280 ó 700 cápsulas.
  - Blisters de 7, 14, 15, 28 ó 30 cápsulas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

**Este medicamento está autorizado en los Estados miembros del Espacio Económico Europeo con los siguientes nombres:**

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

**Este prospecto ha sido aprobado en {Mes/año}.**

[Para completar a nivel nacional]

## PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

**Losec y nombres asociados (ver Anexo I) 10 mg comprimidos gastrorresistentes**

**Losec y nombres asociados (ver Anexo I) 20 mg comprimidos gastrorresistentes**

**Losec y nombres asociados (ver Anexo I) 40 mg comprimidos gastrorresistentes**

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

Omeprazol

### **Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlos.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

### **Contenido del prospecto:**

1. Qué es Losec y para qué se utiliza
2. Antes de tomar Losec
3. Cómo tomar Losec
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Losec
6. Información adicional

## **1. QUÉ ES LOSEC Y PARA QUÉ SE UTILIZA**

Losec comprimidos gastrorresistentes contiene un principio activo llamado omeprazol. Pertenece a un grupo de medicamentos denominados “inhibidores de la bomba de protones”. Estos medicamentos actúan reduciendo la cantidad de ácido producida por el estómago.

Losec se utiliza para tratar los trastornos siguientes:

En adultos:

- “Enfermedad por reflujo gastroesofágico” (ERGE). En este trastorno, el ácido del estómago pasa al esófago (el tubo que une la garganta con el estómago), provocando dolor, inflamación y ardor.
- Úlceras en la parte superior del intestino (úlcera duodenal) o en el estómago (úlcera gástrica).
- Úlceras infectadas por una bacteria llamada “*Helicobacter pylori*”. Si padece esta enfermedad, es posible que su médico le recete además antibióticos para tratar la infección y permitir que cicatrice la úlcera.
- Úlceras causadas por unos medicamentos denominados AINEs (antiinflamatorios no esteroideos). Losec puede usarse además para impedir la formación de úlceras si está tomando AINEs.
- Exceso de ácido en el estómago provocado por un tumor en el páncreas (síndrome de Zollinger-Ellison).

En niños:

*Niños de más de 1 año de edad y ≥ 10 kg*

- “Enfermedad por reflujo gastroesofágico” (ERGE). En este trastorno, el ácido del estómago pasa al esófago (el tubo que une la garganta con el estómago), provocando dolor, inflamación y ardor. En los niños, los síntomas de la enfermedad pueden incluir el retorno del contenido del estómago a la boca (regurgitación), vómitos y un aumento de peso insuficiente.

*Niños de más de 4 años de edad y adolescentes*

- Úlceras infectadas por unas bacterias llamadas “*Helicobacter pylori*”. Si su hijo padece esta enfermedad, es posible que su médico le recete además antibióticos para tratar la infección y permitir que cicatrice la úlcera.

## 2. ANTES DE TOMAR LOSEC

### No tome Losec

- si es alérgico (hipersensible) al omeprazol o a cualquiera de los demás componentes de Losec.
- si es alérgico a medicamentos que contengan inhibidores de la bomba de protones (ej. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol, esomeprazol).
- si está tomando un medicamento que contenga nelfinavir (usado para la infección por VIH).

Si no está seguro, hable con su médico o farmacéutico antes de tomar Losec.

### Tenga especial cuidado con Losec

Losec puede ocultar los síntomas de otras enfermedades. Por tanto, si experimenta cualquiera de las siguientes dolencias antes de empezar a tomar Losec o durante el tratamiento, consulte inmediatamente con su médico:

- Adelgaza mucho sin motivo aparente y tiene problemas para tragiar.
- Tiene dolor de estómago o indigestión.
- Empieza a vomitar la comida o a vomitar sangre.
- Sus deposiciones son de color negro (heces teñidas de sangre).
- Si presenta diarrea grave o persistente, ya que el omeprazol se ha asociado con un ligero aumento de diarreas infecciosas.
- Tiene problemas de hígado graves.

Si toma Losec durante un periodo largo (más de 1 año), probablemente su médico le realizará revisiones periódicas. Debe informar de cualquier síntoma y circunstancia nueva o inusual siempre que visite a su médico.

### Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Losec puede afectar al mecanismo de acción de algunos medicamentos y algunos medicamentos pueden afectar a Losec.

No tome Losec un medicamento que contenga **nelfinavir** (usado para la infección VIH).

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- Ketoconazol, itraconazol o voriconazol (usados para tratar las infecciones por hongos)
- Digoxina (usada para el tratamiento de problemas de corazón)
- Diazepam (usado para tratar la ansiedad, relajar los músculos o en la epilepsia)
- Fenitoína (usada en la epilepsia). Si está tomando fenitoína, su médico tendrá que mantenerle controlado cuando empiece o termine el tratamiento con Losec
- Medicamentos empleados para impedir la formación de coágulos de sangre, como warfarina u otros antagonistas de la vitamina K. Su médico tendrá que mantenerle controlado cuando empiece o termine el tratamiento con Losec
- Rifampicina (se usa para tratar la tuberculosis)
- Atazanavir (usado para tratar la infección por VIH)
- Tacrolimús (en casos de trasplante de órganos)
- Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) (usada para tratar la depresión leve)
- Cilostazol (usado para tratar la claudicación intermitente)
- Saquinavir (usado para tratar la infección por VIH)
- Clopidogrel (usado para prevenir los coágulos de sangre (trombos))

Si su médico le ha recetado, además de Losec, los antibióticos amoxicilina y claritromicina para tratar las úlceras causadas por la infección por *Helicobacter pylori*, es muy importante que le informe de los demás medicamentos que esté tomando.

### **Toma de Losec con los alimentos y bebidas**

Puede tomar sus comprimidos con alimentos o con el estómago vacío.

### **Embarazo y lactancia**

Antes de tomar Losec, informe a su médico si está embarazada o intentando quedarse embarazada. Su médico decidirá si puede tomar Losec durante ese tiempo.

Su médico decidirá si puede tomar Losec si está en periodo de lactancia.

### **Conducción y uso de máquinas**

No es probable que Losec afecte a su capacidad para conducir o utilizar herramientas o máquinas.

Pueden aparecer efectos adversos tales como mareo y alteraciones visuales (ver sección 4). Si ocurrieran, no debería conducir o utilizar máquinas.

### **Información importante sobre algunos de los componentes de Losec**

Losec cápsulas contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

## **3. CÓMO TOMAR LOSEC**

Siga exactamente las instrucciones de administración de Losec indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Su médico le indicará cuántos comprimidos debe tomar y durante cuánto tiempo. Esto dependerá de su afección y de su edad.

Las dosis habituales se indican a continuación.

#### Adultos:

Tratamiento de los síntomas de la ERGE, como **ardor y regurgitación ácida**:

- Si su médico comprueba que tiene daños leves en el esófago, la dosis normal es de 20 mg una vez al día durante 4-8 semanas. Es posible que su médico le recete una dosis de 40 mg durante otras 8 semanas si el esófago todavía no ha cicatrizado.
- La dosis normal una vez cicatrizado el esófago es de 10 mg una vez al día.
- Si no tiene daños en el esófago, la dosis normal es de 10 mg una vez al día.

Tratamiento de las **úlceras de la parte superior del intestino** (úlcera duodenal):

- La dosis normal es de 20 mg una vez al día durante 2 semanas. Es posible que su médico le recete esa misma dosis durante otras 2 semanas si la úlcera todavía no ha cicatrizado.
- Si la úlcera no cicatriza del todo, la dosis podrá aumentarse a 40 mg una vez al día durante 4 semanas.

Tratamiento de las **úlceras del estómago** (úlcera gástrica):

- La dosis normal es de 20 mg una vez al día durante 4 semanas. Es posible que su médico le recete esa misma dosis durante otras 4 semanas si la úlcera todavía no ha cicatrizado.
- Si la úlcera no cicatriza del todo, la dosis podrá aumentarse a 40 mg una vez al día durante 8 semanas.

**Prevención de la reaparición de las úlceras de estómago y duodeno:**

- La dosis normal es de 10 mg o 20 mg una vez al día. Puede que su médico aumente la dosis a 40 mg una vez al día.

**Tratamiento de las úlceras de estómago y duodeno causadas por los AINEs (antiinflamatorios no esteroideos):**

- La dosis normal es de 20 mg una vez al día durante 4 a 8 semanas.

**Prevención de las úlceras de estómago y duodeno durante la administración de AINEs:**

- La dosis normal es de 20 mg una vez al día.

Tratamiento de las **úlceras causadas** por la infección **por *Helicobacter pylori*** y prevención de su reaparición:

- La dosis normal es de 20 mg de Losec dos veces al día durante una semana.
- Su médico le indicará además que tome dos antibióticos de los siguientes: amoxicilina, claritromicina y metronidazol.

Tratamiento del exceso de ácido en el estómago provocado por un **tumor en el páncreas (síndrome de Zollinger-Ellison)**:

- La dosis habitual es de 60 mg al día.
- Su médico ajustará la dosis dependiendo de sus necesidades y decidirá además durante cuánto tiempo tiene que tomar el medicamento.

Niños:

Tratamiento de los síntomas de la ERGE, como **ardor y regurgitación ácida**:

- Los niños mayores de un año de edad que pesen más de 10 kg pueden tomar Losec. La dosis de los niños se basa en el peso corporal y el médico decidirá la dosis correcta.

Tratamiento de las **úlceras causadas** por la infección **por *Helicobacter pylori*** y prevención de su reaparición:

- Los niños mayores de 4 años pueden tomar Losec. La dosis de los niños se basa en el peso corporal y el médico decidirá la dosis correcta.
- El médico recetará además a su hijo dos antibióticos, amoxicilina y claritromicina.

### **Cómo tomar este medicamento**

- Se recomienda tomar los comprimidos por la mañana.
- Puede tomar sus comprimidos con alimentos o con el estómago vacío.
- Trague los comprimidos enteros con medio vaso de agua. No mastique ni triture los comprimidos, ya que contienen gránulos recubiertos que impiden que el medicamento se descomponga por la acción del ácido del estómago. Es importante no dañar los gránulos.

### **Qué debe hacer si usted o su hijo tienen problemas para tragar los comprimidos**

- Si usted o su hijo tienen problemas para tragar los comprimidos:
  - Rompa el comprimido y disuélvalo en una cucharada de agua sin gas, un zumo de frutas ácido (p. ej., manzana, naranja o piña) o compota de manzana.
  - Agite siempre la mezcla justo antes de beberla (la mezcla no estará limpida). A continuación, bébase la mezcla inmediatamente o en el plazo de 30 minutos.
  - Para asegurarse de que se ha tomado todo el medicamento, llene el vaso de agua hasta la mitad, enjuáguelo bien y bébase el agua. **No use** leche ni agua con gas. Las partes sólidas contienen el medicamento; no las mastique ni las triture.

### **Si toma más Losec del que debiera**

Si ha tomado más comprimidos de Losec del recetado por su médico, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico.

### **Si olvidó tomar Losec**

Si se olvidó de tomar una dosis, tómela en cuanto se acuerde. No obstante, si queda poco tiempo para la toma siguiente, sáltese la dosis olvidada. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

#### 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Losec puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

**Si aprecia alguno de los siguientes efectos adversos raros pero graves, deje de tomar Losec y consulte al médico inmediatamente:**

- Silbidos repentinos al respirar (sibilancias repentinas), hinchazón de los labios, la lengua y la garganta o del cuerpo, erupción en la piel, desmayo o dificultades al tragar (reacción alérgica grave).
- Enrojecimiento de la piel con formación de ampollas o descamación. También podrían aparecer ampollas intensas y sangrado en los labios, los ojos, la boca, la nariz y los genitales. Podría tratarse de “síndrome de Stevens-Johnson” o “necrólisis epidérmica tóxica”.
- Coloración amarilla de la piel, orina oscura y cansancio, que pueden ser síntomas de problemas del hígado.

Los efectos adversos pueden ocurrir con determinadas frecuencias, que se definen tal y como se indica a continuación:

Muy frecuentes:	afectan a más de 1 paciente de cada 10
Frecuentes:	afectan de 1 a 10 pacientes de cada 100
Poco frecuentes:	afectan de 1 a 10 pacientes de cada 1.000
Raras:	afectan de 1 a 10 pacientes de cada 10.000
Muy raras:	afectan a menos de 1 paciente de cada 10.000
Desconocidas:	No se puede determinar la frecuencia a partir de los datos disponibles

Otros efectos adversos son:

##### Efectos adversos frecuentes

- Dolor de cabeza.
- Efectos en el estómago o el intestino: diarrea, dolor de estómago, estreñimiento y gases (flatulencia).
- Náuseas o vómitos.

##### Efectos adversos poco frecuentes

- Hinchazón de los pies y los tobillos.
- Trastornos del sueño (insomnio).
- Mareo, sensación de hormigueo, somnolencia.
- Sensación de que todo da vueltas (vértigo).
- Alteraciones de los análisis de sangre que sirven para comprobar el funcionamiento del hígado.
- Erupción en la piel, habones y picores.
- Sensación de malestar general y falta de energía.

##### Efectos adversos raros

- Problemas en la sangre, como disminución de los glóbulos blancos o las plaquetas. Esto puede causar debilidad o hematomas y aumentar la probabilidad de contraer infecciones.
- Reacciones alérgicas, a veces muy intensas, que incluyen hinchazón de los labios, la lengua y la garganta, fiebre y sibilancias.
- Concentración baja de sodio en la sangre. Puede provocar debilidad, vómitos y calambres.
- Agitación, confusión o depresión.

- Alteraciones del gusto.
- Problemas visuales, como visión borrosa.
- Sensación repentina de respiración dificultosa (broncoespasmo).
- Sequedad de boca.
- Inflamación del interior de la boca.
- Infección denominada “candidiasis” que puede afectar al intestino y que está provocada por un hongo.
- Problemas de hígado, como ictericia, que pueden causar color amarillo de la piel, orina oscura y cansancio.
- Caída del cabello (alopecia).
- Erupción en la piel con la exposición a la luz solar.
- Dolor articular (artralgias) o dolor muscular (mialgias).
- Problemas graves de riñón (nefritis intersticial).
- Aumento de la sudoración.

#### **Efectos adversos muy raros**

- Alteraciones del recuento sanguíneo, como agranulocitosis (falta de glóbulos blancos).
- Agresividad.
- Ver, sentir u oír cosas que no existen (alucinaciones).
- Problemas graves de hígado que provocan insuficiencia hepática e inflamación del cerebro.
- Aparición repentina de una erupción intensa, formación de ampollas o descamación de la piel. Puede acompañarse de fiebre alta y dolores articulares (eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica).
- Debilidad muscular.
- Aumento del tamaño de las mamas en los varones.
- Concentración baja de magnesio en la sangre.

En casos muy raros Losec puede afectar a los glóbulos blancos de la sangre y provocar una inmunodeficiencia. Si padece una infección con síntomas como fiebre con un estado general **muy** deteriorado o fiebre con síntomas de infección local, como dolor de cuello, garganta o boca o dificultades para orinar, deberá consultar a su médico lo antes posible para realizar un análisis de sangre y poder descartar una carencia de glóbulos blancos (agranulocitosis). Es importante que en ese momento proporcione información acerca del medicamento que esté tomando.

No se preocupe por esta lista de posibles efectos adversos. Puede que no presente ninguno de ellos. Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

## **5. CONSERVACIÓN DE LOSEC**

- Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.
- No utilice Losec después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
- No conservar a temperatura superior a 25°C.
- Conservar este blister en el embalaje original o mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.
- Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6. INFORMACIÓN ADICIONAL

### Composición de Losec

- El principio activo es omeprazol. Los comprimidos de Losec comprimidos gastrorresistentes contienen una cantidad de omeprazol magnésico equivalente a 10 mg, 20 mg o 40 mg de omeprazol.
- Los demás componentes son celulosa microcristalina, gliceril monoestearato, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilmetylcelulosa, estearato de magnesio, copolímero del ácido metacrílico, esferas de azúcar, parafina, macrogol (polietilenglicol), polisorbato, polivinilpirrolidona entrecruzada, hidróxido de sodio (para el ajuste del pH), estearil fumarato de sodio, talco, citrato de trietilo, óxido de hierro, dióxido de titanio.

### Aspecto del producto y contenido del envase

- Losec 10 mg comprimidos gastrorresistentes son de color rosa claro y llevan la inscripción  o  en una cara y 10 mg en la otra.
- Losec 20 mg comprimidos gastrorresistentes son de color rosa y llevan la inscripción  o  en una cara y 20 mg en la otra.
- Losec 40 mg comprimidos gastrorresistentes son de color rojo oscuro o marrón y llevan la inscripción  o  en una cara y 40 mg en la otra.

Tamaños de los envases:

- 10 mg:
  - Frascos de HDPE con 7, 14, 15, 28, 30, 50, 100 comprimidos; envase hospitalario de 140 comprimidos.
  - Blisters de 5, 7, 10, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 100 comprimidos; envase hospitalario de 560 comprimidos.
  - Blisters precortados de dosis unitarias (envase hospitalario) de 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1, 56 x 1 comprimidos.
- 20 mg:
  - Frascos de HDPE con 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 100 comprimidos; envase hospitalario de 140, 200, 280 comprimidos.
  - Blisters de 5, 7, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100 comprimidos; envase hospitalario de 560 comprimidos.
  - Blisters precortados de dosis unitarias (envase hospitalario) de 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1, 56 x 1, 100 x 1 comprimidos.
- 40 mg:
  - Frascos de HDPE con 7, 14, 15, 28, 30, 100 comprimidos.
  - Blisters de 5, 7, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 100 comprimidos; envase hospitalario de 560 comprimidos.
  - Blisters precortados de dosis unitarias (envase hospitalario) de 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

**Este medicamento está autorizado en los Estados miembros del Espacio Económico Europeo con los siguientes nombres:**

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

**Este prospecto ha sido aprobado en {MM/AAAA}.**

[Para completar a nivel nacional]

## PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

### **Losec y nombres asociados (ver Anexo I) 40 mg polvo para solución para perfusión**

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

Omeprazol

#### **Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, enfermera o farmacéutico.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico, enfermera o farmacéutico.

#### **Contenido del prospecto:**

1. Qué es Losec y para qué se utiliza
2. Antes de usar Losec
3. Cómo usar Losec
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Losec
6. Información adicional

### **1. QUÉ ES LOSEC Y PARA QUÉ SE UTILIZA**

Losec contiene el principio activo omeprazol. Pertenece a un grupo de medicamentos denominados “inhibidores de la bomba de protones”. Estos medicamentos actúan reduciendo la cantidad de ácido producida por el estómago.

Losec polvo para solución para perfusión puede utilizarse como alternativa al tratamiento por vía oral.

### **2. ANTES DE USAR LOSEC**

#### **No use Losec**

- si es alérgico (hipersensible) al omeprazol o a cualquiera de los demás componentes de Losec.
- si es alérgico a otros medicamentos del grupo de los inhibidores de la bomba de protones (ej. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol, esomeprazol).
- si está tomando un medicamento que contenga nelfinavir (usado para la infección por VIH).

Si no está seguro, hable con su médico, enfermera o farmacéutico antes de que le administren este medicamento.

#### **Tenga especial cuidado con Losec**

Losec puede ocultar los síntomas de otras enfermedades. Por tanto, si experimenta cualquiera de las siguientes dolencias antes de empezar a usar Losec o después de que se le haya administrado, hable inmediatamente con su médico:

- Adelgaza mucho sin motivo aparente y tiene problemas para tragar.
- Tiene dolor de estómago o indigestión.
- Empieza a vomitar la comida o a vomitar sangre.
- Sus deposiciones son de color negro (heces teñidas de sangre).
- Si presenta diarrea grave o persistente, ya que el omeprazol se ha asociado con un ligero aumento de diarreas infecciosas.
- Tiene problemas de hígado graves.

#### **Uso de otros medicamentos**

Informe a su médico, enfermera o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Losec puede afectar al mecanismo de acción de algunos medicamentos y algunos medicamentos pueden afectar al de Losec.

No tome Losec si está tomando un medicamento que contenga **nelfinavir** (usado para tratar la infección por VIH).

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando alguno de estos medicamentos:

- Ketoconazol, itraconazol o voriconazol (usados para tratar las infecciones por hongos)
- Digoxina (usada para el tratamiento de problemas de corazón)
- Diazepam (usado para tratar la ansiedad, relajar los músculos o en la epilepsia)
- Fenitoína (usada en la epilepsia). Si está tomando fenitoína, su médico tendrá que mantenerle controlado cuando empiece o termine el tratamiento con Losec
- Medicamentos empleados para impedir la formación de coágulos de sangre, como warfarina u otros antagonistas de la vitamina K. Su médico tendrá que mantenerle controlado cuando empiece o termine el tratamiento con Losec
- Rifampicina (se usa para tratar la tuberculosis)
- Atazanavir (usado para tratar la infección por VIH)
- Tacrolimús (en casos de trasplante de órganos)
- Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) (usada para tratar la depresión leve)
- Cilostazol (usado para tratar la claudicación intermitente)
- Saquinavir (usado para tratar la infección por VIH)
- Clopidogrel (usado para prevenir los coágulos de sangre (trombos))

Si su médico le ha recetado los antibióticos amoxicilina y claritromicina además de Losec para tratar las úlceras causadas por la infección por *Helicobacter pylori*, es muy importante que le informe de los demás medicamentos que esté tomando.

### **Embarazo y lactancia**

Antes de usar Losec, informe a su médico si está embarazada o intentando quedarse embarazada. Su médico decidirá si puede usar Losec durante ese tiempo.

Su médico decidirá si puede tomar Losec si está en periodo de lactancia.

### **Conducción y uso de máquinas**

No es probable que Losec afecte a su capacidad para conducir o utilizar herramientas o máquinas. Pueden aparecer efectos adversos tales como mareo y alteraciones visuales (ver sección 4). Si ocurrieran, no debería conducir o utilizar máquinas.

## **3. CÓMO USAR LOSEC**

- Losec puede administrarse a adultos, incluidos los ancianos.
- La experiencia de administración intravenosa de Losec en pediatría es limitada.

### **Tratamiento con Losec**

- El tratamiento con Losec se lo administrará un médico, que decidirá la cantidad que necesita.
- El médico se lo administrará en forma de infusión en una vena.

### **Si usa más Losec del que debiera**

Si cree que ha recibido una cantidad excesiva de Losec, consulte inmediatamente a su médico.

## **4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Al igual que todos los medicamentos, Losec puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

**Si aprecia alguno de los siguientes efectos adversos raros pero graves, deje de usar Losec y consulte al médico inmediatamente:**

- Silbidos repentinos al respirar (sibilancias repentina), hinchazón de los labios, la lengua y la garganta o del cuerpo, erupción en la piel, desmayo o dificultades al tragarse (reacción alérgica grave).
- Enrojecimiento de la piel con formación de ampollas o descamación. También podrían aparecer ampollas intensas y sangrado en los labios, los ojos, la boca, la nariz y los genitales. Podría tratarse de “síndrome de Stevens-Johnson” o “necrólisis epidérmica tóxica”.
- Coloración amarilla de la piel, orina oscura y cansancio, que pueden ser síntomas de problemas del hígado.

Los efectos adversos pueden ocurrir con determinadas frecuencias, que se definen tal y como se indica a continuación:

Muy frecuentes:	afectan a más de 1 paciente de cada 10
Frecuentes:	afectan de 1 a 10 pacientes de cada 100
Poco frecuentes:	afectan de 1 a 10 pacientes de cada 1.000
Raras:	afectan de 1 a 10 pacientes de cada 10.000
Muy raras:	afectan a menos de 1 paciente de cada 10.000
Desconocidas:	No se puede determinar la frecuencia a partir de los datos disponibles

Otros efectos adversos son:

**Efectos adversos frecuentes**

- Dolor de cabeza.
- Efectos en el estómago o el intestino: diarrea, dolor de estómago, estreñimiento y gases (flatulencia).
- Náuseas o vómitos.

**Efectos adversos poco frecuentes**

- Hinchazón de los pies y los tobillos.
- Trastornos del sueño (insomnio).
- Mareo, sensación de hormigueo, somnolencia.
- Sensación de que todo da vueltas (vértigo).
- Alteraciones de los análisis de sangre que sirven para comprobar el funcionamiento del hígado.
- Erupción en la piel, habones y picores.
- Sensación de malestar general y falta de energía.

**Efectos adversos raros**

- Problemas en la sangre, como disminución de los glóbulos blancos o las plaquetas. Esto puede causar debilidad o hematomas y aumentar la probabilidad de contraer infecciones.
- Reacciones alérgicas, a veces muy intensas, que incluyen hinchazón de los labios, la lengua y la garganta, fiebre y sibilancias.
- Concentración baja de sodio en la sangre. Puede provocar debilidad, vómitos y calambres.
- Agitación, confusión o depresión.
- Alteraciones del gusto.
- Problemas visuales, como visión borrosa.
- Sensación repentina de respiración dificultosa (broncoespasmo).
- Sequedad de boca.
- Inflamación del interior de la boca.

- Infección denominada “candidiasis” que puede afectar al intestino y que está provocada por un hongo.
- Problemas de hígado, como ictericia, que pueden causar color amarillo de la piel, orina oscura y cansancio.
- Caída del cabello (alopecia).
- Erupción en la piel con la exposición a la luz solar.
- Dolor articular (artralgias) o dolor muscular (mialgias).
- Problemas graves de riñón (nefritis intersticial).
- Aumento de la sudoración.

#### **Efectos adversos muy raros**

- Alteraciones del recuento sanguíneo, como agranulocitosis (falta de glóbulos blancos).
- Agresividad.
- Ver, sentir u oír cosas que no existen (alucinaciones).
- Problemas graves de hígado que provocan insuficiencia hepática e inflamación del cerebro.
- Aparición repentina de una erupción intensa, formación de ampollas o descamación de la piel. Puede acompañarse de fiebre alta y dolores articulares (eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica).
- Debilidad muscular.
- Aumento del tamaño de las mamas en los varones.
- Concentración baja de magnesio en la sangre.

Se ha notificado deterioro visual irreversible en casos aislados de pacientes en situación crítica tratados con omeprazol por vía intravenosa, en especial a dosis elevadas, pero no se ha establecido una relación causal.

En casos muy raros Losec puede afectar a los glóbulos blancos en la sangre y provocar una inmunodeficiencia. Si padece una infección con síntomas como fiebre con un estado general **muy** deteriorado o fiebre con síntomas de infección local, como dolor de cuello, garganta o boca o dificultades para orinar, deberá consultar a su médico lo antes posible para realizar un análisis de sangre y poder descartar una carencia de glóbulos blancos (agranulocitosis). Es importante que en ese momento proporcione información acerca del medicamento que esté tomando.

No se preocupe por esta lista de posibles efectos adversos. Puede que no presente ninguno de ellos. Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

## **5. CONSERVACIÓN DE LOSEC**

- Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.
- No utilice Losec después de la fecha de caducidad que aparece en el vial y en la caja después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
- No conservar a temperatura superior a 25°C. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
- *Periodo de validez después de la reconstitución:*  
La solución para perfusión reconstituida con 9 mg/ml de cloruro de sodio (0,9%) debe utilizarse en el curso de las 12 horas siguientes a la preparación.  
La solución para perfusión reconstituida con 50 mg/ml de glucosa (5%) debe utilizarse en el curso de las 6 horas siguientes a la preparación.

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

- Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6. INFORMACIÓN ADICIONAL

### Composición de Losec

- El principio activo es omeprazol. Un vial de polvo para solución para perfusión contiene una cantidad de omeprazol sódico equivalente a 40 mg de omeprazol.
- Los otros componentes son edetato de disodio e hidróxido de sodio.

### Aspecto del producto y contenido del envase

Losec 40 mg polvo para solución para perfusión (polvo para perfusión) se presenta en un vial.

El polvo seco contenido en el vial debe incorporarse a una solución antes de la administración.

Tamaños de los envases: 1 vial x40 mg, 5 viales x40 mg y 10 viales x40 mg.  
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

**Este medicamento está autorizado en los Estados miembros del Espacio Económico Europeo con los siguientes nombres:**

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

**Este prospecto ha sido aprobado en {MM/AAAA}.**

[Para completar a nivel nacional]

--

Esta información está destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario:

El contenido íntegro de cada vial se debe disolver en aproximadamente 5 ml y diluir inmediatamente después hasta 100 ml. Hay que utilizar una solución para perfusión de 9 mg/ml de cloruro de sodio (0,9%) o una 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.

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

## PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

### Losec y nombres asociados (ver Anexo I) 40 mg polvo y disolvente para solución inyectable

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]  
Omeprazol

#### **Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, enfermera o farmacéutico.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico, enfermera o farmacéutico.

#### **Contenido del prospecto:**

1. Qué es Losec y para qué se utiliza
2. Antes de usar Losec
3. Cómo usar Losec
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Losec
6. Información adicional

## **1. QUÉ ES LOSEC Y PARA QUÉ SE UTILIZA**

Losec contiene el principio activo omeprazol. Pertenece a un grupo de medicamentos denominados “inhibidores de la bomba de protones”. Estos medicamentos actúan reduciendo la cantidad de ácido producida por el estómago.

Losec polvo y disolvente para solución inyectable puede utilizarse como alternativa al tratamiento oral.

## **2. ANTES DE USAR LOSEC**

#### **No use Losec**

- si es alérgico (hipersensible) al omeprazol o a cualquiera de los demás componentes de Losec.
- si es alérgico a medicamentos que contengan inhibidores de la bomba de protones (ej. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol, esomeprazol).
- si está tomando un medicamento que contenga nelfinavir (usado para tratar la infección por VIH).

Si no está seguro, hable con su médico, enfermera o farmacéutico antes de usar este medicamento.

#### **Tenga especial cuidado con Losec**

Losec puede ocultar los síntomas de otras enfermedades. Por tanto, si experimenta cualquiera de las siguientes dolencias antes de empezar a usar Losec o después de que se le haya administrado, consulte inmediatamente con su médico:

- Adelgaza mucho sin motivo aparente y tiene problemas para tragar.
- Tiene dolor de estómago o indigestión.
- Empieza a vomitar la comida o a vomitar sangre.
- Sus deposiciones son de color negro (heces teñidas de sangre).
- Si presenta diarrea grave o persistente, ya que el omeprazol se ha asociado con un ligero aumento de diarreas infecciosas.
- Tiene problemas de hígado graves.

#### **Uso de otros medicamentos**

Informe a su médico, enfermera o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Losec puede afectar al mecanismo de acción de algunos medicamentos y algunos medicamentos pueden afectar al de Losec.

No use Losec si está tomando un medicamento que contenga **nelfinavir** (usado para tratar la infección por VIH).

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- Ketoconazol, itraconazol o voriconazol (usados para tratar las infecciones por hongos)
- Digoxina (usada para el tratamiento de problemas de corazón)
- Diazepam (usado para tratar la ansiedad, relajar los músculos o en la epilepsia)
- Fenitoína (usada en la epilepsia). Si está tomando fenitoína, su médico tendrá que mantenerle controlado cuando empiece o termine el tratamiento con Losec
- Medicamentos empleados para impedir la formación de coágulos de sangre, como warfarina u otros antagonistas de la vitamina K. Su médico tendrá que mantenerle controlado cuando empiece o termine el tratamiento con Losec
- Rifampicina (se usa para tratar la tuberculosis)
- Atazanavir (usado para tratar el VIH)
- Tacrolimús (en casos de trasplante de órganos)
- Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) (usada para tratar la depresión leve)
- Cilostazol (usado para tratar la claudicación intermitente)
- Saquinavir (usado para tratar la infección por VIH)
- Clopidogrel (usado para prevenir los coágulos de sangre (trombos))

Si su médico le ha recetado los antibióticos amoxicilina y claritromicina además de Losec para tratar las úlceras causadas por la infección por *Helicobacter pylori*, es muy importante que le informe de los demás medicamentos que esté tomando.

### **Embarazo y lactancia**

Antes de usar Losec, informe a su médico si está embarazada o intentando quedarse embarazada. Su médico decidirá si puede usar Losec durante ese tiempo.

Su médico decidirá si puede tomar Losec si está en periodo de lactancia.

### **Conducción y uso de máquinas**

No es probable que Losec afecte a su capacidad para conducir o utilizar herramientas o máquinas. Pueden aparecer efectos adversos tales como mareo y alteraciones visuales (ver sección 4). Si ocurriera, no debería conducir o utilizar máquinas.

## **3. CÓMO USAR LOSEC**

- Losec puede administrarse a adultos, incluidos los ancianos.
- La experiencia de administración intravenosa de Losec en pediatría es limitada.

### **Tratamiento con Losec**

- El tratamiento con Losec se lo administrará un médico, que decidirá la cantidad que necesita.
- El médico se lo administrará en forma de inyección en una vena.

### **Si usa más Losec del que debiera**

Si cree que ha recibido una cantidad excesiva de Losec, consulte inmediatamente con su médico.

## **4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Al igual que todos los medicamentos, Losec puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

**Si aprecia alguno de los siguientes efectos adversos raros pero graves, deje de usar Losec y consulte al médico inmediatamente:**

- Silbidos repentinos al respirar (sibilancias repentinas), hinchazón de los labios, la lengua y la garganta o del cuerpo, erupción de la piel, desmayo o dificultades al tragar (reacción alérgica grave).
- Enrojecimiento de la piel con formación de ampollas o descamación. También podrían aparecer ampollas intensas y sangrado en los labios, los ojos, la boca, la nariz y los genitales. Podría tratarse de “síndrome de Stevens-Johnson” o “necrólisis epidérmica tóxica”.
- Coloración amarilla de la piel, orina oscura y cansancio, que pueden ser síntomas de problemas del hígado.

Los efectos adversos pueden ocurrir con determinadas frecuencias, que se definen tal y como se indica a continuación:

Muy frecuentes:	afectan a más de 1 paciente de cada 10
Frecuentes:	afectan de 1 a 10 pacientes de cada 100
Poco frecuentes:	afectan de 1 a 10 pacientes de cada 1.000
Raras:	afectan de 1 a 10 pacientes de cada 10.000
Muy raras:	afectan a menos de 1 paciente de cada 10.000
Desconocidas:	No se puede determinar la frecuencia a partir de los datos disponibles

Otros efectos adversos son:

**Efectos adversos frecuentes**

- Dolor de cabeza.
- Efectos en el estómago o el intestino: diarrea, dolor de estómago, estreñimiento y gases (flatulencia).
- Náuseas o vómitos.

**Efectos adversos poco frecuentes**

- Hinchazón de los pies y los tobillos.
- Trastornos del sueño (insomnio).
- Mareo, sensación de hormigueo, somnolencia.
- Sensación de que todo da vueltas (vértigo).
- Alteraciones de los análisis de sangre que sirven para comprobar el funcionamiento del hígado.
- Erupción en la piel, habones y picores.
- Sensación de malestar general y falta de energía.

**Efectos adversos raros**

- Problemas en la sangre, como disminución de los glóbulos blancos o las plaquetas. Esto puede causar debilidad o hematomas y aumentar la probabilidad de contraer infecciones.
- Reacciones alérgicas, a veces muy intensas, que incluyen hinchazón de los labios, la lengua y la garganta, fiebre y sibilancias.
- Concentración baja de sodio en la sangre. Puede provocar debilidad, vómitos y calambres.
- Agitación, confusión o depresión.
- Alteraciones del gusto.
- Problemas visuales, como visión borrosa.
- Sensación repentina de respiración dificultosa (broncoespasmo).
- Sequedad de boca.
- Inflamación del interior de la boca.

- Infección denominada “candidiasis” que puede afectar al intestino y que está provocada por un hongo.
- Problemas de hígado, como ictericia, que pueden causar color amarillo de la piel, orina oscura y cansancio.
- Caída del cabello (alopecia).
- Erupción en la piel con la exposición a la luz solar.
- Dolor articular (artralgias) o dolor muscular (mialgias).
- Problemas graves de riñón (nefritis intersticial).
- Aumento de la sudoración.

#### **Efectos adversos muy raros**

- Alteraciones del recuento sanguíneo, como agranulocitosis (falta de glóbulos blancos).
- Agresividad.
- Ver, sentir u oír cosas que no existen (alucinaciones).
- Problemas graves de hígado que provocan insuficiencia hepática e inflamación del cerebro.
- Aparición repentina de una erupción intensa, formación de ampollas o descamación de la piel. Puede acompañarse de fiebre alta y dolores articulares (eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica).
- Debilidad muscular.
- Aumento del tamaño de las mamas en los varones.
- Concentración baja de magnesio en la sangre.

Se ha notificado deterioro visual irreversible en casos aislados de pacientes en situación crítica tratados con Losec por vía intravenosa, en especial a dosis elevadas, pero no se ha establecido una relación causal.

En casos muy raros Losec puede afectar a los glóbulos blancos de la sangre y provocar una inmunodeficiencia. Si padece una infección con síntomas como fiebre con un estado general **muy** deteriorado o fiebre con síntomas de infección local, como dolor de cuello, garganta o boca o dificultades para orinar, deberá consultar a su médico lo antes posible para realizar un análisis de sangre y poder descartar una carencia de glóbulos blancos (agranulocitosis). Es importante que en ese momento proporcione información acerca del medicamento que esté tomando.

No se preocupe por esta lista de posibles efectos adversos. Puede que no presente ninguno de ellos. Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

## **5. CONSERVACIÓN DE LOSEC**

- Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.
- No utilice Losec después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en la caja después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
- No conservar a temperatura superior a 25°C. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
- *Periodo de validez después de la reconstitución:*  
La solución reconstituida no debe conservarse a temperatura superior a 25°C y debe utilizarse en las 4 horas siguientes a su preparación. Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente, salvo que se haya reconstituido en condiciones asépticas controladas y validadas.

- Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6. INFORMACIÓN ADICIONAL

### Composición de Losec

- El principio activo es omeprazol. Un vial de polvo para solución inyectable contiene una cantidad de omeprazol sódico equivalente a 40 mg de omeprazol.
- Los demás componentes son:  
*Polvo para inyección:* Hidróxido de sodio (para el ajuste del pH).  
*Disolvente para inyección:* Ácido cítrico monohidrato (para el ajuste del pH), macrogol 400 y agua para inyección.

### Aspecto del producto y contenido del envase

Losec 40 mg polvo y disolvente para solución inyectable (Polvo para inyección; y Disolvente para la reconstitución de la solución inyectable) se presenta en un envase combinado formado por un vial que contiene el principio activo seco (I) y una ampolla que contiene el disolvente (II).

El polvo seco contenido en el vial debe incorporarse a una solución antes de la administración.

Tamaños de los envases: 1x40 mg (I+II), 5x40 mg (I+II), 10x40 mg (I+II).  
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

**Este medicamento está autorizado en los Estados miembros del Espacio Económico Europeo con los siguientes nombres:**

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

**Este prospecto ha sido aprobado en {MM/AAAA}.**

[Para completar a nivel nacional]

---

--  
Esta información está destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario:

Losec solución inyectable se obtiene disolviendo el principio activo liofilizado en el disolvente que lo acompaña. No debe utilizarse ningún otro disolvente.

El pH de la solución inyectable afecta a la estabilidad del omeprazol, que por esta razón no se debe diluir en otros disolventes ni en otras cantidades. La soluciones incorrectamente preparadas se pueden identificar por un color de amarillo a marrón, y no se deben utilizar. Sólo se deben utilizar las soluciones transparentes, incoloras o de color marrón amarillento claro.

### Preparación

**NOTA: Los pasos 1 a 5 deben ejecutarse seguidos, sin ninguna interrupción entre ellos:**

1. Extraer con una jeringa todo el disolvente de la ampolla (10 ml).
2. Añadir alrededor de 5 ml de disolvente al vial que contiene el omeprazol liofilizado.

3. Extraer con la jeringa todo el aire del vial que pueda. Esto hará más fácil añadir el resto del disolvente.
4. Añadir al vial el resto del disolvente y cerciorarse de que la jeringa está vacía.
5. Girar y agitar el vial hasta tener la certeza de que se ha disuelto la totalidad del omeprazol liofilizado.

Losec solución inyectable se debe administrar sólo en forma de inyección intravenosa, y no se debe añadir a soluciones para perfusión. Una vez reconstituida, la inyección debe se debe administrar lentamente durante al menos 2,5 minutos a razón de 4 ml por minuto como máximo.

## **PROSPECTO**

Para medicamentos no sujetos a prescripción médica

## PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

**Losec y nombres asociados (ver Anexo I) 10 mg comprimidos gastrorresistentes**

**Losec y nombres asociados (ver Anexo I) 20 mg comprimidos gastrorresistentes**

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

Omeprazol

### **Lea todo el prospecto detenidamente porque contiene información importante para usted.**

Este medicamento puede adquirirse sin receta. No obstante, para obtener los mejores resultados debe utilizarse adecuadamente.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si necesita consejo o más información, consulte a su farmacéutico.
- Si los síntomas empeoran o persisten después de 14 días, debe consultar al médico.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

### **Contenido del prospecto:**

1. Qué es Losec y para qué se utiliza
2. Antes de tomar Losec
3. Cómo tomar Losec
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Losec
6. Información adicional

## **1. QUÉ ES LOSEC Y PARA QUÉ SE UTILIZA**

Losec comprimidos gastrorresistentes contiene como principio activo omeprazol. Pertenece a un grupo de medicamentos denominados “inhibidores de la bomba de protones”. Estos medicamentos actúan reduciendo la cantidad de ácido producida por el estómago.

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

El reflujo es la subida de ácido del estómago al esófago, el cual puede inflamarse y doler. Eso le puede provocar síntomas como una sensación dolorosa de quemazón en el pecho que le sube hasta la garganta (ardor) y un sabor agrio en la boca (regurgitación ácida).

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

## **2. ANTES DE TOMAR LOSEC**

### **No tome Losec**

- si es alérgico (hipersensible) al omeprazol o a cualquiera de los demás componentes de Losec.
- si es alérgico a medicamentos que contienen otros inhibidores de la bomba de protones (como pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol, esomeprazol).
- si está tomando algún medicamento que contenga nelfinavir (para la infección por el VIH).

Si tiene dudas, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar Losec.

### **Tenga especial cuidado con Losec**

No tome Losec durante más de 14 días sin consultar a su médico. Si no experimenta alivio, o siente que sus síntomas empeoran, consulte a su médico.

Losec puede ocultar los síntomas de otras enfermedades. Por tanto, consulte a su médico inmediatamente si experimenta cualquiera de las siguientes dolencias antes de empezar a tomar Losec o durante el tratamiento:

- Adelgaza mucho sin motivo aparente y tiene problemas para tragarse.
- Tiene dolor de estómago o indigestión.
- Empieza a vomitar la comida o a vomitar sangre.
- Sus deposiciones son de color negro (heces sanguinolentas).
- Si presenta diarrea grave o persistente, ya que el omeprazol se ha asociado con un ligero aumento de diarreas infecciosas.
- Tiene antecedentes de úlcera gástrica o cirugía gastrointestinal.
- Está recibiendo un tratamiento continuado para tratar la indigestión o el ardor de estómago desde hace 4 semanas o más.
- Padece continuamente indigestión o ardor de estómago desde hace 4 semanas o más.
- Tiene ictericia o una enfermedad del hígado grave.
- Es mayor de 55 años de edad y sus síntomas han cambiado recientemente o son nuevos.

Los pacientes no deben tomar omeprazol como medicación preventiva.

### **Uso de otros medicamentos**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Losec puede afectar al mecanismo de acción de algunos medicamentos y algunos medicamentos pueden afectar a Losec.

No tome Losec si está tomando un medicamento con **nelfinavir** (se usa para tratar la infección por el VIH).

Deberá informar específicamente a su médico si está tomando clopidogrel (usado para prevenir coágulos de sangre (trombos)).

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- Ketoconazol, itraconazol o voriconazol (usados para tratar las infecciones por hongos).
- Digoxina (usada para tratar problemas de corazón).
- Diazepam (usado para tratar la ansiedad, relajar los músculos o en la epilepsia).
- Fenitoína (usada en la epilepsia). Si está tomando fenitoína, su médico tendrá que mantenerle controlado cuando empiece o termine el tratamiento con Losec.
- Medicamentos empleados para impedir la formación de coágulos de sangre, como warfarina u otros antagonistas de la vitamina K. el médico tendrá que mantenerle controlado cuando empiece o termine el tratamiento con Losec.
- Rifampicina (usada para tratar la tuberculosis).
- Atazanavir (usado para tratar la infección por VIH).
- Tacrolimús (en casos de trasplante de órganos).
- Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) (usada para tratar la depresión leve).
- Cilostazol (usado para tratar la claudicación intermitente).
- Saquinavir (usado para tratar la infección por VIH).

### **Toma de Losec con los alimentos y bebidas**

Puede tomar sus comprimidos con alimentos o con el estómago vacío.

### **Embarazo y lactancia**

Antes de tomar Losec, informe a su médico si está embarazada o intentando quedarse embarazada. Su médico decidirá si puede tomar Losec durante ese tiempo.

Su médico decidirá si puede tomar Losec si está usted amamantando.

### **Conducción y uso de máquinas**

No es probable que Losec afecte a su capacidad para conducir o utilizar herramientas o máquinas. Pueden aparecer efectos adversos tales como mareo y alteraciones visuales (ver sección 4). Si ocurrieran, no debería conducir o utilizar máquinas.

#### **Información importante sobre algunos de los componentes de Losec**

Los comprimidos gastrorresistentes de Losec contienen sacarosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

### **3. CÓMO TOMAR LOSEC**

Tome siempre Losec exactamente como se describe en este prospecto. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

La dosis normal es de **un comprimido de 20 mg o dos comprimidos de 10 mg una vez al día durante 14 días**. Póngase en contacto con su médico si los síntomas no desaparecen después de este tiempo.

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

#### **Cómo tomar este medicamento**

- Se recomienda tomar los comprimidos por la mañana.
- Puede tomar sus comprimidos con alimentos o con el estómago vacío.
- Trague los comprimidos enteros con medio vaso de agua. No mastique ni triture los comprimidos, ya que contienen gránulos recubiertos que impiden que el medicamento se descomponga por la acción del ácido del estómago. Es importante no dañar los gránulos. Estos gránulos contienen omeprazol como principio activo y llevan un recubrimiento entérico que les protege y evita que se rompen cuando pasan por el estómago. Los gránulos liberan el principio activo en el intestino, donde es absorbido por el organismo para obtener un efecto.

#### **Qué debe hacer si tiene dificultad para tragar los comprimidos**

- Si tiene problemas para tragar los comprimidos:
  - Rompa el comprimido y disuélvalo en una cucharada de agua sin gas, un zumo de frutas ácido (p. ej., manzana, naranja o piña) o compota de manzana.
  - Agite siempre la mezcla justo antes de beberla (la mezcla no estará limpida). A continuación, bébase la mezcla inmediatamente o en el plazo de 30 minutos.
  - Para asegurarse de que se ha tomado todo el medicamento, llene el vaso de agua hasta la mitad, enjuáguelo bien y bébase el agua. **No use leche ni agua con gas**. Las partes sólidas contienen el medicamento; no las mastique ni las triture.

#### **Si toma más Losec del que debiera**

Si toma más Losec del que debiera, consulte a su médico o farmacéutico inmediatamente.

#### **Si olvidó tomar Losec**

Si se olvidó de tomar una dosis, tómela en cuanto se acuerde. No obstante, si queda poco tiempo para la toma siguiente, sáltese la dosis olvidada. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

### **4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Al igual que todos los medicamentos, Losec puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

**Si considera que alguno de los siguientes efectos adversos que sufre es grave, deje de tomar Losec y consulte al médico inmediatamente:**

- Silbidos repentinos al respirar (sibilancias repentina), hinchazón de los labios, la lengua y la garganta o del cuerpo, erupción de la piel, desmayo o dificultades para tragar (reacción alérgica grave).
- Enrojecimiento de la piel con formación de ampollas o descamación. También podrían aparecer ampollas intensas y sangrado en los labios, los ojos, la boca, la nariz y los genitales. Podría tratarse de “síndrome de Stevens-Johnson” o “necrólisis epidérmica tóxica”.
- Coloración amarilla de la piel, orina oscura y cansancio, que pueden ser síntomas de problemas del hígado.

Se pueden producir efectos adversos con determinadas frecuencias, que se definen a continuación:

Muy frecuentes:	afectan a más de 1 usuario de cada 10
Frecuentes:	afectan a entre 1 y 10 usuarios de cada 100
Poco frecuentes:	afectan a entre 1 y 10 usuarios de cada 1.000
Raras:	afectan a entre 1 y 10 usuarios de cada 10.000
Muy raras:	afectan a menos de 1 usuario de cada 10.000
Frecuencia no conocida:	la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles

Otros efectos adversos son:

#### **Efectos secundarios frecuentes**

- Dolor de cabeza.
- Efectos en el estómago o el intestino: diarrea, dolor de estómago, estreñimiento y gases (flatulencia).
- Náuseas o vómitos.

#### **Efectos secundarios poco frecuentes**

- Hinchazón de los pies y los tobillos.
- Trastornos del sueño (insomnio).
- Mareo, sensación de hormigueo, somnolencia.
- Sensación de que todo da vueltas (vértigo).
- Alteraciones de los análisis de sangre que sirven para comprobar el funcionamiento del hígado.
- Erupción de la piel, habones y picores.
- Sensación de malestar general y falta de energía.

#### **Efectos secundarios raros**

- Problemas en la sangre, como disminución de los glóbulos blancos o las plaquetas. Esto puede causar debilidad o hematomas o aumentar la probabilidad de contraer infecciones.
- Reacciones alérgicas, a veces muy intensas, que incluyen hinchazón de los labios, la lengua y la garganta, fiebre y sibilancias.
- Concentración baja de sodio en la sangre. Puede provocar debilidad, vómitos y calambres.
- Agitación, confusión o depresión.
- Alteraciones del gusto.
- Problemas visuales, como visión borrosa.
- Sensación repentina de respiración dificultosa (broncoespasmo).
- Sequedad de boca.
- Inflamación del interior de la boca.
- Infección denominada “candidiasis” que puede afectar al intestino y que está provocada por un hongo.
- Problemas de hígado, como ictericia, que pueden causar color amarillo de la piel, orina oscura y cansancio.
- Caída del cabello (alopecia).
- Erupción en la piel con la exposición a la luz solar.

- Dolor articular (artralgias) o dolor muscular (mialgias).
- Problemas graves de riñón (nefritis intersticial).
- Aumento de la sudoración.

#### **Efectos secundarios muy raros**

- Alteraciones del recuento sanguíneo, como agranulocitosis (falta de glóbulos blancos).
- Agresividad.
- Alucinaciones (ver, sentir u oír cosas que no existen).
- Problemas graves de hígado que provocan insuficiencia hepática e inflamación del cerebro.
- Aparición repentina de una erupción intensa, formación de ampollas o descamación de la piel. Puede acompañarse de fiebre alta y dolores articulares (Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica).
- Debilidad muscular.
- Aumento del tamaño de las mamas en los varones.
- Concentración baja de magnesio en la sangre.

En casos muy raros Losec puede afectar a los glóbulos blancos en la sangre y provocar una inmunodeficiencia. Si padece una infección con síntomas como fiebre con un estado general **muy** deteriorado o fiebre con síntomas de infección local, como dolor de cuello, garganta o boca o dificultades para orinar, deberá consultar a su médico lo antes posible para realizar un análisis de sangre y poder descartar una carencia de glóbulos blancos (agranulocitosis). Es importante que en ese momento proporcione información acerca de la medicación que esté tomando.

No se preocupe por esta lista de posibles efectos adversos. Puede que no presente ninguno de ellos. Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

## **5. CONSERVACIÓN DE LOSEC**

- Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.
- No utilice Losec después de la fecha de caducidad que aparece en el envase exterior e interior después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
- No conservar a temperatura superior a 25°C.
- Conservar este medicamento en el embalaje original para protegerlo de la humedad.
- Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

## **6. INFORMACIÓN ADICIONAL**

#### **Composición de Losec**

- El principio activo es omeprazol. Los comprimidos gastrorresistentes contienen una cantidad de omeprazol magnésico equivalente a 10 mg o 20 mg de omeprazol.
- Los demás componentes son celulosa microcristalina, gliceril monoestearato, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilmelcelulosa, estearato de magnesio, copolímero del ácido metacrílico, esferas de azúcar, parafina, macrogol (polietilenglicol), polisorbato, polivinilpirrolidona entrecruzada, hidróxido de sodio (para el ajuste del pH), estearil fumarato de sodio, talco, citrato de trietilo, óxido de hierro y dióxido de titanio.

**Aspecto del producto y contenido del envase**

- Los comprimidos gastrorresistentes de Losec 10 mg son de color rosa claro y llevan la inscripción  o  en una cara y 10 mg en la otra.
- Los comprimidos gastrorresistentes de Losec 20 mg son de color rosa y llevan la inscripción  o  en una cara y 20 mg en la otra.

Tamaños de los envases:

- 10 mg:
  - Blisters de 7, 14, 28 comprimidos
- 20 mg:
  - Blisters de 7, 14 comprimidos

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

**Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación**

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

**Este medicamento está autorizado en los Estados miembros del Espacio Económico Europeo con los siguientes nombres:**

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

**Este prospecto ha sido aprobado en {MM/AAAA}.**

[Para completar a nivel nacional]