



ELPRAZOL

Pharlab Indústria Farmacêutica S.A.

Cápsula Dura de Liberação Retardada

20 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

ELPRAZOL

omeprazol

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES

ELPRAZOL 20 mg em frascos contendo 28, 56 ou 840 cápsulas duras de liberação retardada.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula dura de liberação retardada contém:

omeprazol..... 20 mg

Excipientes q.s.p 1 cápsula

(carbonato de magnésio, hiprolose, fosfato de sódio dibásico di-hidratado, amido, talco, sacarose pulverizada, sacarose eferas, hipromelose, eudragit®, dióxido de titânio, macrogol, polissorbato 80, dióxido de silício, hidróxido de sódio).

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PROFISSIONAL DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Adultos: tratamento das úlceras pépticas benignas (gástricas ou duodenais). O omeprazol está indicado também nos estados de hiperacidez gástrica, na prevenção de recidivas de úlceras gástricas ou duodenais e na síndrome de Zollinger-Ellison. O omeprazol também é indicado no tratamento de erradicação do *Helicobacter pylori* em esquemas de terapia múltipla e na proteção da mucosa gástrica contra danos causados por anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs).

Crianças: tratamento de esofagite de refluxo em crianças com mais de um ano de idade.

2. RESULTADO DE EFICÁCIA

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

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

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O omeprazol é um agente inibidor específico da bomba de prótons, quimicamente denominado como 5-metoxi-2-[t2[(4-metoxi-3,5-dimetil-2-piridinil) metil] sulfinil]-1H-benzimidazol, uma mistura racêmica de dois enantiômeros que inibem a secreção ácida gástrica. Sua fórmula empírica é $C_{17}H_{19}N_3O_3S$ e seu peso molecular, 345,42.

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

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

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

Metabolismo: após administração de omeprazol radiomarcado (intravenoso e oral), 60% da radioatividade total foi recuperada na urina durante as primeiras seis horas. Durante os quatro dias seguintes, 75% a 78% da dose administrada foi recuperada na urina e, 18% a 19% nas fezes. Quantidades insignificantes do fármaco inalterado foram eliminadas via renal ou pelas fezes. Nas doses terapêuticas, o omeprazol não se apresentou como indutor enzimático dos citocromos da subfamília do P450 (CYP) isôforme S-mefenitoína hidroxilase, também conhecido como CYP 2C19.

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

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

4. CONTRAINDICAÇÕES

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

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

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

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

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

Teratogenicidade, mutagenicidade e reprodução: estudos com animais revelaram reações adversas nos fetos (teratogênicos, embriogênicos ou outros) e não existem estudos controlados em mulheres grávidas ou mulheres em idade fértil. Estudos em animais revelaram evidência do aumento da ocorrência de dano fetal, mas sem evidência confirmada em humanos.

Mulheres grávidas: Categoria de risco na gravidez: C.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

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

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

Interações medicamentosas: o omeprazol pode influenciar na farmacocinética de diversos medicamentos incluindo diazepam, carbamazepina, clozapina, indinavir, nelfinavir, atazanavir, rilpiverina, metotrexato, tacrolimus, micofenolato de mofetila, clopidogrel, digoxina, itraconazol, posaconazol, erlotinib, varfarina, cilostazol e suplementos orais de ferro. Além disso, alguns medicamentos podem reduzir a eficácia do omeprazol devido ao aumento de sua eliminação, incluindo o efavirenz, rifampicina e algumas ervas medicinais como Ginkgo biloba, erva de São João e *Yin Zhi Huang* (YZH) (vide “Interações medicamentosas”).

Atenção: este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de diabetes. Cada cápsula de ELPRAZOL contém 0,13 g de sacarose.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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

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

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

Em relação ao uso de medicamentos e suplementos, as possíveis interações medicamentosas com o omeprazol envolvem diversos mecanismos, como a alteração da absorção oral devido a supressão do ácido gástrico, a indução ou inibição de enzimas do citocromo P450 (CYP), a inibição da glicoproteína-P e a interferência na excreção dos túbulos renais.

O omeprazol deve ser utilizado com orientação médica, quando o paciente estiver utilizando os medicamentos descritos a seguir concomitantemente (vide “Advertências e precauções”).

Substâncias ativas com absorção dependente do pH intragástrico

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

Antifúngicos (itraconazol, posaconazol): o omeprazol reduz a absorção destes fármacos devido ao aumento do pH intragástrico. O uso concomitante do itraconazol/posaconazol com omeprazol deve ser evitado, pois pode ocorrer redução da eficácia terapêutica dos antifúngicos.

Antirretrovirais (indinavir, nelfinavir, atazanavir): o uso concomitante destes fármacos com omeprazol deve ser evitado, pois o omeprazol interfere na absorção dos antirretrovirais devido ao aumento do pH intragástrico, assim como no metabolismo dos mesmos, devido sua ação competitiva nas enzimas CYP2C19, reduzindo a eficácia terapêutica dos antirretrovirais.

Digoxina: o omeprazol aumenta a absorção da digoxina pelo aumento do pH intragástrico, além de inibir seu transporte mediado pela glicoproteína-P. O uso concomitante do omeprazol com digoxina não é recomendado, pelo risco de aumento de toxicidade (eventos adversos) relacionados a digoxina. Se o uso concomitante for inevitável, a concentração plasmática de digoxina deve ser monitorada e uma redução da dose deste fármaco pode ser necessária. O pantoprazol é uma alternativa ao omeprazol.

Erlotinib: os medicamentos que alteram o pH do trato gastrointestinal podem modificar a solubilidade do erlotinib e, consequentemente, sua biodisponibilidade. A administração simultânea de erlotinib e omeprazol diminuiu tanto a ASC como a C_{max} do erlotinib. Portanto, o uso concomitante de erlotinib com fármacos inibidores da bomba de prótons não é recomendado.

Micofenolato de mofetila: o omeprazol diminui a absorção deste fármaco pela elevação do pH intragástrico. Se o uso concomitante for inevitável, a concentração plasmática de micofenolato de mofetila deve ser monitorada, principalmente na primeira semana pós-transplante, podendo ser necessário um aumento da dose do micofenolato de mofetila.

Suplementos orais de ferro: o omeprazol reduz a absorção oral do ferro. Se o uso concomitante destes fármacos for inevitável, a dose oral de ferro deve ser aumentada ou a terapia intravenosa com ferro deve ser cogitada.

Varfarina: os fármacos inibidores da bomba de prótons, como o omeprazol, podem aumentar a absorção da varfarina e outros antagonistas da vitamina K, levando ao aumento do prolongamento do tempo de protrombina induzido por estes anticoagulantes, aumentando o risco de sangramentos. Além disso, o omeprazol pode reduzir o metabolismo e a taxa de eliminação da varfarina e outros antagonistas da vitamina K. O uso concomitante de omeprazol com varfarina ou outros antagonistas da vitamina K não é recomendado.

Interação medicamentosa por competição com as isoenzimas CYP

Antiagregantes plaquetários (cilostazol e clopidogrel): a coadministração de omeprazol, um inibidor da CYP2C19, com cilostazol, aumentou a C_{max} e ASC do cilostazol em 18% e 26%, respectivamente. Se o uso concomitante for inevitável, uma dose de 50 mg de cilostazol duas vezes ao dia deve ser considerada.

Assim como o omeprazol, o clopidogrel é metabolizado pelas enzimas CYP2C19 e CYP3A4. O uso concomitante destes fármacos deve ser evitado, pois o omeprazol interfere no metabolismo do clopidogrel e vice-versa, podendo ocorrer diminuição na eficácia terapêutica. O pantoprazol e rabeprazol são alternativas ao omeprazol.

Antibióticos: a coadministração de omeprazol com claritromicina parece aumentar as concentrações plasmáticas de cada um (interação medicamentosa mútua), pois ambos os fármacos são metabolizados pelas enzimas CYP2C19 e CYP3A4. Presume-se que a interação medicamentosa entre a claritromicina e o omeprazol contribua para uma alta taxa de erradicação das bactérias alcançada por regimes terapêuticos que incluem omeprazol e claritromicina, como na terapia tripla com omeprazol-claritromicina-amoxicilina.

Já a rifampicina, um indutor da CYP2C19, aumentou o metabolismo do omeprazol, reduzindo sua concentração plasmática. O uso concomitante de rifampicina com omeprazol pode diminuir a eficácia terapêutica do omeprazol.

Antiepilépticos (carbamazepina, fenitoína): o omeprazol pode alterar o metabolismo dos antiepilépticos pela interação com as enzimas CYP3A4 e CYP2C19, gerando um acúmulo destes fármacos no organismo, o que pode levar a um aumento da toxicidade da carbamazepina e fenitoína. Se o uso concomitante for inevitável, o paciente deve ser cuidadosamente monitorado.

Antifúngicos (voriconazol, cetoconazol): o uso concomitante de voriconazol com omeprazol, ambos metabolizados pelas enzimas CYP2C19 e CYP3A4, aumentou a ASC do voriconazol em 39%, mas as concentrações plasmáticas de voriconazol permaneceram dentro do intervalo terapêutico, não sendo necessário um ajuste de dose.

Já em metabolizadores lentos da CYP2C19, o cetoconazol pode diminuir a metabolização do omeprazol, resultando em um aumento nas concentrações plasmáticas de omeprazol.

Antirretrovirais (rilpivirina, efavirenz, ritonavir, saquinavir): A rilpivirina pode ter interações farmacocinéticas com indutores e inibidores da CYP3A4, não devendo ser coadministrada com omeprazol, pelo risco de redução significativa de sua absorção.

O efavirenz induz a atividade das isoenzimas CYP2C19 e CYP3A, aumentando a eliminação do omeprazol e diminuindo sua eficácia terapêutica. O uso concomitante do omeprazol com este fármaco não é recomendado.

O omeprazol sofre extenso metabolismo pela CYP2C19 e sua exposição foi moderadamente afetada pela coadministração com ritonavir. Embora nenhum ajuste de dose seja necessário, os pacientes infectados pelo HIV que estão tomando omeprazol devem ser monitorados quanto à eficácia diminuída do omeprazol, sendo que a dose deve ser aumentada se clinicamente indicado.

A administração simultânea de omeprazol com saquinavir elevou de forma significativa a ASC e C_{max} do saquinavir. Apesar do aumento significativo na exposição, o saquinavir foi bem tolerado na presença de omeprazol. Embora a inibição do CYP3A4 seja uma das possíveis razões para o aumento da exposição ao saquinavir, o envolvimento de diferentes isoenzimas do CYP450 ou a influência do omeprazol no transporte transmembrana mediado pela glicoproteína-P ou outros transportadores também deve ser considerado.

Benzodiazepínicos (diazepam, alprazolam, clordiazepóxido, clonazepam, midazolam, triazolam, flurazepam): o uso concomitante de diazepam com omeprazol não é recomendado, pois o omeprazol reduz a eliminação do diazepam devido à inibição competitiva da enzima CYP2C19, aumentando o risco de aparecimento de eventos adversos (toxicidade) relacionados ao diazepam. O pantoprazol e lansoprazol são alternativas ao omeprazol.

Devem também ser consideradas as possíveis interações do omeprazol com outros benzodiazepínicos metabolizados pelo sistema do citocromo P450, como alprazolam, clordiazepóxido, clonazepam, midazolam, triazolam e flurazepam.

Citalopram: um estudo retrospectivo demonstrou aumento da incidência de parada cardíaca súbita em um grupo de pacientes fazendo o uso de omeprazol com citalopram. Sabe-se que o citalopram é metabolizado no fígado, principalmente pelas isoenzimas CYP2C19, mas também pelas enzimas CYP3A4 e CYP2D6. Desta forma, o uso concomitante do omeprazol com citalopram não é recomendado (vide “Contraindicações”).

Clozapina: o omeprazol reduz a exposição à clozapina devido a indução da enzima CYP1A2. Na necessidade de uso concomitante, a concentração plasmática de clozapina deve ser cuidadosamente monitorada, para evitar o risco de falha terapêutica.

Erva de São João (*Hypericum perforatum*): a administração concomitante com omeprazol induziu a sulfoxidação catalisada pelas isoenzimas CYP3A4 e a hidroxilação depende da CYP2C19, diminuindo a absorção e eficácia terapêutica do omeprazol.

Fluoxetina: este medicamento inibe as enzimas CYP2C19 e CYP3A4, responsáveis pelo metabolismo do omeprazol. O uso concomitante da fluoxetina com omeprazol aumenta a ASC e C_{max} do omeprazol.

Ginkgo biloba: o uso concomitante com omeprazol induziu a hidroxilação mediada pela CYP2C19, reduzindo a concentração plasmática do omeprazol e omeprazol sulfona, podendo ocorrer diminuição da eficácia terapêutica do omeprazol.

Tacrolimus: o uso concomitante com omeprazol deve ser evitado, pois este interfere no metabolismo do tacrolimus devido inibição competitiva com a enzima CYP3A4. Se o uso for inevitável, a concentração plasmática do tacrolimus deve ser monitorada. O pantoprazol e rabeprazol são alternativas ao omeprazol.

YZH (*Artemisia capillaris*): esta erva induziu a sulfoxidação mediada pela CYP3A4 e a hidroxilação dependente da CYP2C19 do omeprazol, diminuindo sua concentração plasmática. O uso concomitante da erva YZH com omeprazol pode reduzir a eficácia terapêutica deste último.

Interação medicamentosa por interferência na excreção dos túbulos renais

Metotrexato: o omeprazol diminui a eliminação renal do metotrexato, gerando um acúmulo deste fármaco no organismo, principalmente quando doses altas de metotrexato são administradas. O uso concomitante de metotrexato e omeprazol deve ser evitado, pelo risco de aumento de toxicidade (eventos adversos) relacionados ao metotrexato.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (15 a 30°C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade: 24 meses.

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

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

Após aberto, válido por 90 dias.

ELPRAZOL apresenta-se como cápsula gelatinosa dura branco + vinho contendo pellets esféricos, brancos a quase brancos.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

- Adultos

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

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

Profilaxia de úlceras duodenais e esofagite de refluxo: 10 mg ou 20 mg antes do café da manhã.

Síndrome de Zollinger-Ellison: a dosagem deve ser individualizada de maneira a se administrar a menor dose capaz de reduzir a secreção gástrica ácida abaixo de 10 mEq durante a hora anterior à próxima dose.

A posologia inicial é normalmente de 60 mg em dose única; posologias superiores a 80 mg/d devem ser administradas em duas vezes.

- Esofagite de refluxo em crianças

Crianças com mais de 1 ano de idade: 10 mg em dose única administrada pela manhã com o auxílio de líquido (água ou suco de frutas; mas não leite).

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

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

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação comum ($\geq 1\%$ e $< 10\%$)	cefaleia, diarreia, constipação, dor abdominal, náusea, flatulência, vômito, regurgitação, infecção do trato respiratório superior, tontura, <i>rash</i> , astenia, dor nas costas e tosse.
Reação incomum ($\geq 0,1\%$ e $< 1\%$)	parestesia, sonolência, insônia, vertigem. Aumento das enzimas hepáticas (alanina, aminotransferase, transaminase-glutâmico-oxalacética-sérica, transpeptidase-gamaglutamil, fosfatase alcalina e bilirrubina). Erupção ou prurido, urticária, mal-estar.
Reação rara ($\geq 0,01\%$ e $< 0,1\%$)	confusão mental reversível, agitação, agressividade, depressão, alucinações (especialmente em estado grave), ginecomastia, xerostomia, trombocitopenia, agranulocitose, pancitopenia, encefalopatia hepática (em pacientes com insuficiência hepática grave preexistente), hepatite com ou sem icterícia, insuficiência hepática, artralgia, fraqueza muscular, mialgia, fotossensibilidade, eritema multiforme, síndrome de <i>Stevens-Johnson</i> , necrólise epidérmica tóxica, alopecia, reações de hipersensibilidade (angioedema, febre, broncoespasmo, nefrite intersticial, choque anafilático), aumento da transpiração, edema periférico, turvação da visão, alteração do paladar, hiponatremia.

- Experiência pós-comercialização

As reações adversas descritas abaixo foram identificadas durante a comercialização de omeprazol. Estas reações foram relatadas espontaneamente por uma população de tamanho desconhecido, portanto não é possível estimar a real frequência ou estabelecer uma relação de causalidade com o medicamento.

Desordens cardíacas	angina, taquicardia, bradicardia, palpitação.
Desordens da pele e tecido subcutâneo	eritema nodoso, <i>rash</i> , inflamação da pele, petéquias, púrpura, pele seca.
Desordens do ouvido e labirinto	tinido.
Desordens do sistema linfático e hematológicas	anemia, leucopenia, leucocitose, neutropenia, anemia hemolítica, anemia megaloblástica.
Desordens do sistema nervoso	tremor, letargia.
Desordens do sistema reprodutivo e mama	dor testicular.
Desordens do tecido músculo esquelético e conectivo	dor nas costas, espasmo muscular (cãibra), distúrbio muscular, fratura óssea, miosite, dor nos membros inferiores, rabdomiólise.
Desordens gastrintestinais	pancreatite, cólon irritável, descoloração fecal, estomatite, colite microscópica, gastrite atrófica, polipose glandular fúndica de estômago, hipergastrinemia, esofagite, duodenite, distensão abdominal. Durante o tratamento prolongado, foi observada alta frequência de aparecimento de cistos glandulares gástricos. Essas alterações são consequências fisiológicas da pronunciada inibição da secreção ácida,

	sendo benignas e parecendo reversíveis.
Desordens genéticas, familiares ou congênitas	mutação genética.
Desordens gerais e problemas no local de administração	fadiga, dor no peito, edema periférico, atrofia da mucosa da língua.
Desordens hepatobiliares	necrose hepática, doença hepatocelular, doença colestática.
Desordens metabólicas e nutricionais	hipomagnesemia, hipoglicemia, hipercalemia, diminuição da absorção de vitamina B12, anorexia.
Desordens oculares	diplopia, irritação e inflamação ocular, síndrome do olho seco, atrofia óptica, neuropatia óptica isquêmica anterior e neurite óptica.
Desordens psiquiátricas	desordens psiquiátricas, desordens do sono, apatia, nervosismo, ansiedade, sonhos anormais.
Desordens renais e urinárias	polaciúria, nefrite intersticial, piúria microscópica, proteinúria, hematúria, glicosúria, lesões renais, dificuldade urinária.
Desordens respiratórias, torácicas e mediastinais	epistaxe, dor de garganta, dispneia.
Desordens vasculares	hipotensão, vasculite leucoclástica cutânea.
Infecções e infestações	infecções do trato urinário, pneumonia, candidíase esofágica, diarreia por <i>Clostridium difficile</i> , superinfecção.
Investigação	creatinina sérica elevada, aumento da pressão arterial, aumento de peso.
Lesão, envenenamento ou complicações por procedimentos	efeito carcinogênico.
Neoplasias benignas, malignas e indefinidas	câncer gastroduodenal tem sido reportado em pacientes com síndrome ZE em tratamentos longos com omeprazol e acredita-se ser uma manifestação da doença subjacente, que é conhecido por estar associado com tais tumores.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

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

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

DIZERES LEGAIS

Registro M.S.: 1.4107.0007

Farm. Resp.: Geraldo Vinícius Elias - CRF/MG-13.661



PHARLAB - Indústria Farmacêutica S.A
Rua Olímpio Rezende de Oliveira, 28 - B. Américo Silva
35590-174 - Lagoa da Prata/MG
www.pharlab.com.br
CNPJ: 02.501.297/0001-02
Indústria Brasileira



0800 0373322
sac@pharlab.com.br

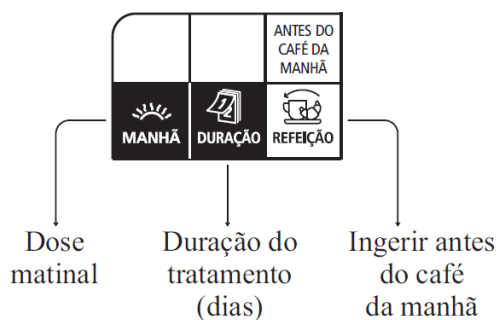


Preserve o Meio Ambiente

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Veja como utilizar a tabela posológica:

No quadro com os pictogramas que aparece na embalagem, você ou seu farmacêutico anotam a prescrição do seu médico quanto as doses do medicamento, duração do tratamento e outras observações importantes.



ELPRAZOL

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA A BULA

Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data da aprovação	Itens alterados	Versões	Apresentações relacionadas
Gerado após notificação	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	29/10/2021	Não se aplica	BULA VP 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS BULA VPS 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Cápsulas de 20mg
1213391/21-4	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	30/03/2021	30/03/2021	BULA VP APRESENTAÇÕES 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? BULA VPS APRESENTAÇÕES 1. INDICAÇÕES	VP/VPS	Cápsulas de 20mg

				5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS		
2909386/20-4	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	28/08/2020	28/08/2020	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO	VP/VPS	Cápsulas de 20mg
1790743/20-8	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	06/06/2020	06/06/2020	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Cápsulas de 20mg
1437489/17-7	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	12/07/2017	12/07/2017	APRESENTAÇÕES	VPS	Cápsulas de 20mg
1366685/17-1	SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	04/07/2017	04/07/2017	Notificação da versão inicial de texto de bula contemplando os itens mencionados na RDC 47/2009, de acordo com a bula padrão submetida em 27/02/2017.	VP/VPS	Cápsulas de 20mg