

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**LOMEX LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 40 mg**  
**CON SOLVENTE**

**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL**

**LOMEX LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 40 mg CON**  
**SOLVENTE**

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE	
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS	
CORPORACIÓN SANITARIAS	
OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS	
23 DIC 2013	
N° Ref.:	MT 460359/13
N° Registro:	F-3384/10
Firma Profesional:	<i>[Firma]</i>

**COMPOSICIÓN**

Cada frasco ampolla con liofilizado contiene:

Omeprazol 40 mg

Excipientes ~~manitol, ácido cítrico, PEG, hidróxido de sodio (para ajuste de pH),~~

~~agua para inyectables, e.s.~~ **Según última fórmula aprobada en el registro sanitario.**

**FARMACOLOGÍA**

Omeprazol es una base débil, derivado benzimidazol que inhibe la Bomba de Protones. Es un inhibidor específico de la bomba gástrica de protones de la célula parietal. El omeprazol administrado por vía intravenosa produce en el ser humano una inhibición de la secreción ácida gástrica que es dosis-dependiente.

**MECANISMO DE ACCIÓN**

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

Omeprazol es una base débil que se concentra y se convierte en la forma activa en el medio altamente ácido del canalículo intracelular de la célula parietal, donde inhibe la enzima  $H^+K^+ATPasa$ , la bomba ácida. Este efecto en la etapa final del proceso de formación de ácido, es dosis-dependiente y proporciona una inhibición altamente efectiva tanto de la secreción ácida basal, como de la secreción ácida estimulada, independiente del estímulo.

**PERFIL FARMACOCINÉTICO**

**Distribución**

El volumen de distribución aparente en sujetos sanos es, aproximadamente 0,3 l/kg del 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

FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**LOMEX LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 40 mg**  
**CON SOLVENTE**

mayor parte de su metabolismo depende de CYP2C19 expresado polimórficamente, responsable de la formación de hidroxioimeprazol, el principal metabolito en plasma. El resto depende de otra isoforma específica, CYP3A4, responsable de la formación de la sulfona de Omeprazol.

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.

**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 (por ej.: la sulfona).

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

Poblaciones especiales:*Pacientes con alteración renal:*

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

*Pacientes con alteración 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.

*Paciente geriátrico (>65 años):*

En personas mayores de 75-79 años se observa una disminución del metabolismo.

FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL

**INDICACIONES CLÍNICAS**

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

~~Adultos~~

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**LOMEX LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 40 mg**  
**CON SOLVENTE**

- ~~• 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~~

**Se utiliza cuando la vía oral no está disponible, en las siguientes patologías:**

**Úlcera gástrica y duodenal.**

**Síndrome de Zollinger - Ellison.**

**Hemorragias gastrointestinales.**

**Prevención del síndrome de aspiración pulmonar de ácido gástrico en pacientes anestesiados.**

**Prevención del sangrado en pacientes gravemente enfermos.**

**Esofagitis por reflujo gastroesofágico.**

**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.

**Enfermedad hepática crónica.**

**PRECAUCIONES - ADVERTENCIAS**

Cuando se sospecha de úlcera gástrica o se presenten síntomas de alarma (pérdida de peso involuntaria significativa, vómitos recurrentes, disfagia, hematemesis o melena), se debe descartar la posibilidad de alguna enfermedad maligna, ya que el tratamiento podría aliviar los síntomas y retrasar el diagnóstico.

La administración concomitante con Atazanavir no está recomendada. En caso que deban administrarse simultáneamente, se recomienda la monitorización clínica estrecha de la carga vírica, además de aumentar la dosis de Atazanavir a 400 mg acompañado de 100 mg

FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**LOMEX LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 40 mg**  
**CON SOLVENTE**

de Ritonavir. La dosis de Omeprazol no debe exceder 20 mg.

El Omeprazol, junto a otros medicamentos que inhiben la secreción gástrica, puede disminuir la absorción de vitamina B12 (cianocobalamina) por la concentración baja de ácido clorhídrico. Se debe tener precaución en pacientes con depósitos corporales reducidos de vitamina B12 o con factores de riesgo de disminución de la absorción de esta vitamina.

Omeprazol es un inhibidor de CYP2C19, por lo que hay interacción potencial con fármacos metabolizados por dicha isoenzima. Se ha observado interacción con Clopidogrel.

El aumento del pH gástrico por cualquier medio, genera un aumento en el número de bacterias normalmente presentes en el tracto gastrointestinal. El tratamiento con inhibidores de la bomba de protones puede aumentar ligeramente el riesgo de infecciones gastrointestinales, por ej. por *Salmonella* y *Campylobacter*.

Estudios observacionales sugieren que el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones a altas dosis y por periodos prolongados (mayores a 1 año), puede asociarse con un aumento del riesgo de fracturas (caderas, muñecas y columna vertebral) en pacientes de edad avanzada o en presencia de otros factores de riesgo como osteoporosis.

El uso prolongado de Omeprazol, puede generar hipomagnesemia, con consecuencias tales como tétano, arritmias, convulsiones, mareos y delirios.

**Uso pediátrico:**

No se ha establecido su seguridad y eficacia en niños.

**EMBARAZO Y LACTANCIA**

Estudios epidemiológicos prospectivos no muestran reacciones adversas de Omeprazol sobre el embarazo ni la salud del feto o del recién nacido.

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

**REACCIONES ADVERSAS**

Los efectos adversos **frecuentes** (1-10% de los pacientes) son cefalea, dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, flatulencia y náuseas/vómitos. En algunos pacientes en forma aislada, se pueden reportar a largo plazo supresión completa de la secreción de ácido.

Otras reacciones adversas notificadas son:

FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL.



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**LOMEX LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 40 mg**  
**CON SOLVENTE**

- **Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ )** Insomnio, mareos, parestesia, somnolencia, vértigo, aumento de las enzimas hepáticas, dermatitis, prurito, exantema, urticaria fractura de cadera, muñeca y columna vertebral, malestar general y edema periférico.
- **Raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ):** Leucopenia, trombocitopenia, reacciones de hipersensibilidad (fiebre, angioedema y reacción/shock anafiláctico), hiponatremia, agitación, confusión, depresión, alteración del gusto, visión borrosa, broncoespasmo, sequedad de boca, estomatitis, candidiasis gastrointestinal, hepatitis con o sin ictericia, alopecia, fotosensibilidad, artralgias, mialgia, nefritis intersticial y aumento de la sudoración.
- **Muy raras ( $< 1/10.000$ )** Agranulocitosis, pancitopenia Hipomagnesemia Agresividad, alucinaciones Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (NET) Debilidad muscular Ginecomastia

Se ha notificado además, 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.

#### **INTERACCIONES**

La absorción de algunas drogas podría ser alterada debido a la disminución del pH intragástrico. Las concentraciones plasmáticas de Nelfinavir y Atazanavir decaen cuando se administran conjuntamente con Omeprazol. Esta contraindicada la administración conjunta con Nelfinavir.

Se puede predecir que la absorción de Ketoconazol disminuye, al igual que con el tratamiento con otros inhibidores de la secreción ácida, o antiácidos. También disminuye significativamente la absorción de hierro, Posaconazol, Erlotinib e Itraconazol perdiendo eficacia clínica. Se recomienda evitar la administración conjunta de tales fármacos con Omeprazol.

De forma contraria, al administrar juntos, Saquinavir y Omeprazol, se elevan los niveles plasmáticos del primero. Se recomienda un monitoreo de la toxicidad de Saquinavir. Este mismo efecto se presenta con la administración concurrente a Tacrolimus.

El uso concomitante de Omeprazol y Digoxina puede generar un aumento de 10% en la biodisponibilidad de la segunda. Aunque es infrecuente la toxicidad por Digoxina, se recomienda precaución y tener monitorización del tratamiento.

Al administrar juntos Omeprazol y Clopidogrel, se observo una disminución entre 42 a 46% del metabolito activo de Clopidogrel, generándose una disminución en la inhibición

FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**LOMEX LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 40 mg**  
**CON SOLVENTE**

media de la agregación plaquetaria entre un 30 a 47%. No hay datos consistentes acerca de la importancia clínica de esta interacción.

Omeprazol es un inhibidor moderado del CYP2C19, por el cual es metabolizado, por lo que puede prolongar la eliminación de otro fármacos que sean metabolizados por esta isoenzima, como: Diazepam, Warfarina (y otros antagonistas de la vitamina K), Cilostazol y Fenitoína. Se recomienda monitoreo de los pacientes que reciben Warfarina y Fenitoína ya que se puede requerir una disminución de la dosis. Sin embargo el tratamiento concomitante con Omeprazol 20 mg diarios no cambia las concentraciones plasmáticas de Fenitoína en pacientes en continuo tratamiento con esta droga.

Las concentraciones plasmáticas de Omeprazol y Claritromicina aumentan durante su administración concomitante, ya que Claritromicina, es también un inhibidor del CYP2C19.

La Rifampicina y la hierba de San Juan (inductores de las enzimas CYP2C19 o CYP3A4), pueden disminuir las concentraciones plasmáticas de Omeprazol, ya que aumentan su metabolismo.

#### **SOBREDOSIS - TOXICIDAD**

Se han reportado casos de sobredosis por Omeprazol en humanos, a dosis sobre lo 2400 mg (120 veces la dosis clínica recomendada). Los síntomas que se presentan por esta sobredosis son variables e incluyen: náuseas, vómitos, mareo, dolor abdominal, diarrea y cefaleas. Se han producido también casos aislados de apatía, depresión y confusión.

Los síntomas son pasajeros y sin resultados clínicos serios. No hay un antídoto específico para la sobredosis de Omeprazol, este fármaco presenta una alta unión a proteínas plasmáticas por lo que no puede ser eliminado mediante diálisis. En caso de sobredosis, el tratamiento debe ser sintomático y de soporte.

Se han reportado administraciones IV de hasta 270 mg/día y de 650 mg durante 3 días sin presentarse reacciones adversas relacionadas con la administración.

#### **VIA DE ADMINISTRACION – POSOLOGIA**

##### **Administración intravenosa**

La administración IV se usa en pacientes en que está imposibilidad la vía oral.

**Por lo general, la duración del tratamiento endovenoso es corta y la transferencia al tratamiento por vía oral debe hacerse lo antes posible.**

**Dosis usual IV:** 1 ampolla (40 mg) una vez al día.

En el Síndrome de Zollinger - Ellison la dosis debe ajustarse individualmente. Se recomienda aumentar la dosis y la frecuencia de la administración.

El contenido de cada vial debe ser disuelto en aproximadamente 5 ml y ser diluido

FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
LOMEX LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 40 mg  
CON SOLVENTE**

inmediatamente hasta 100 ml.

La solución de Omeprazol IV se obtiene por reconstitución del Omeprazol liofilizado en el solvente indicado. Después de la reconstitución la inyección debe administrarse lentamente por un período de 20 a 30 minutos. La solución debe usarse dentro de las 4 horas de su reconstitución.

Omeprazol IV por infusión, se debe disolver en 100 ml de solución salina para infusión o en 100 ml de dextrosa para infusión. No se debe usar otras soluciones para disolver.

**Bibliografía**

1. Folleto producto Omeprazol solución inyectable 40 mg, publicado por la AEMPS con fecha Julio 2012.

FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL

