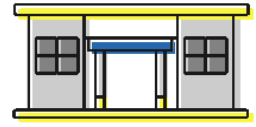




OMEPRAZOL

Fernanda Cordeiro de Lima



1. APRESENTAÇÕES PADRONIZADAS E ACESSO¹

90204 - Omeprazol Cápsula 20mg - UBS e uso Hospitalar

90203 Omeprazol Pó Injetável 40 mg Frasco Ampola + Diluente (Ampola 10 ML) - Uso Hospitalar

2. CLASSE TERAPÊUTICA¹

Medicamento para tratamento de úlcera péptica e de doença do refluxo gastroesofágico.

3. INDICAÇÕES^{2,3,4,5}

Tratamento de úlceras gástricas e duodenais; esofagite de refluxo; síndrome de Zollinger-Ellison; manutenção para prevenção de recidiva em pacientes com úlcera duodenal, pacientes pouco responsivos com úlcera gástrica e tratamento de manutenção para pacientes com esofagite de refluxo cicatrizada; tratamento de pacientes que apresentam risco de aspiração de conteúdo gástrico durante anestesia geral (profilaxia de aspiração ácida); tratamento da erradicação de *Helicobacter pylori* associado à úlcera péptica; tratamento e prevenção de erosões ou úlceras gástricas e duodenais associadas a anti-inflamatórios não-esteroidais (AINE);

3.1 PROTOCOLO SES

Protocolos de Urgência e Emergência da SES/DF.

3.2 PROTOCOLO MS

Anemia por deficiência de ferro. Portaria SAS/MS nº 1.247, de 10 de novembro de 2014.

Artrite reumatoide. Portaria SAS/MS nº 710, de 27 de junho de 2013, retificada em 06 de março de 2014 e 10 de junho de 2014.

Spondilite anquilosante. Portaria SAS/MS nº 640, de 24 de julho de 2014.

4. CONTRAINDICAÇÕES^{2,3,6}

Este medicamento é contraindicado para pessoas com hipersensibilidade ao omeprazol ou aos demais componentes da formulação..

Além dessas, também são contraindicadas diarreia decorrente de infecção por bactéria *Clostridium difficile*; pacientes com insuficiência de vitamina B12; taxas baixas de magnésio sanguíneo; problemas hepáticos; nefrite intersticial; lúpus eritematoso cutâneo subagudo; lúpus eritematoso sistêmico; osteoporose; fratura óssea; pacientes metabolizadores fraco de CYP2C19.

5. ADMINISTRAÇÃO E USO^{2,3,6,7,8}

5.1 VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via Oral (VO)

Via Endovenosa (EV)

5.2 MODO DE USO

Administrar preferencialmente em dose única antes do café da manhã. Pode ser ingerido com líquido, exceto leite.

A solução para injeção endovenosa é obtida por reconstituição do pó liofílico com 10 mL da solução diluente que o acompanha. A estabilidade do omeprazol sódico é pH dependente e, para assegurar a estabilidade da solução reconstituída, nenhum outro tipo de diluente deve ser utilizado. Pode ocorrer descoloração da solução se a técnica utilizada para reconstituição for incorreta.

Preparo da solução endovenosa:

1. Retirar com a seringa 10 mL do diluente da ampola que acompanha o produto;
2. Injetar aproximadamente 5 mL do diluente no frasco-ampola que contém o pó liofílico de omeprazol;
3. Retirar o máximo de ar possível do frasco-ampola para reduzir a pressão positiva. Isto facilitará a adição do solvente remanescente na seringa;
4. Certificar-se de que a seringa está completamente vazia;
5. Girar e agitar o frasco-ampola para garantir a adequada mistura do diluente ao medicamento.

A solução reconstituída deve ser utilizada apenas para injeção endovenosa, não devendo ser adicionada a soluções para infusão.

Após reconstituição, a injeção deve ser aplicada lentamente, com velocidade média de no mínimo 2,5 mL/min até um máximo de 4 mL/min.

A solução obtida deve ser utilizada em até 4 (quatro) horas após sua reconstituição. Desprezar qualquer solução não utilizada após este período de tempo.

Para profilaxia de aspiração, quando a administração intravenosa é preferida, omeprazol sódico via endovenosa, deve ser administrado uma hora antes da cirurgia. Caso a cirurgia sofra atraso de mais de 2 horas, deve se administrar uma injeção adicional.

5.3 CARACTERÍSTICAS DA FORMULAÇÃO

5.3.1 DISSOLUÇÃO (QUANDO APLICÁVEL) OU COMPATIBILIDADE (QUANDO APLICÁVEL)

Ligeiramente solúvel em água. É rapidamente degradado em meio ácido, mas tem estabilidade aceitável em condições alcalinas. 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.

5.3.2 TECNOLOGIAS DA FORMA FARMACÊUTICA

Cápsula dura de liberação retardada.

A estabilidade do omeprazol sódico é pH dependente e, para assegurar a estabilidade da solução reconstituída deve ser utilizado exclusivamente o diluente fornecido pelo fabricante.

5.3.3 PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS E ORGANOLÉPICAS

Apresenta-se como um pó cristalino branco a esbranquiçado. É uma base fraca e a estabilidade depende do pH, sendo rapidamente degradado em meio ácido, porém com estabilidade aceitável em condições alcalinas.

5.4 DOSAGENS

5.4.1 DOSE MÁXIMA

Doses únicas orais de até 160 mg foram bem toleradas.

Doses endovenosas de até 200 mg em único dia e de até 520 mg por um período de 3 (três) dias foram administradas sem que houvesse aparecimento de efeitos adversos.

5.4.2 TITULAÇÃO DE DOSE E DESMAME (QUANDO APLICÁVEL)

Não se aplica.

5.5 RECOMENDAÇÕES DE SEGURANÇA

Os Inibidores da Bomba de Protons (IBPs) estão associados ao aumento da incidência de diarreia causada pelo *Clostridium difficile* (CDAD); considere o diagnóstico de CDAD para pacientes em uso de IBPs que apresentam diarreia que não melhora.

A hipomagnesemia pode ocorrer com o uso prolongado (por mais de 1 ano); podem ocorrer efeitos adversos, incluindo tetania, arritmias e convulsões.

Inibe a isoenzima hepática CYP2C19 e pode alterar o metabolismo de medicamentos que são substratos do CYP2C19.

O uso diário de longo prazo (por exemplo, mais de 3 anos) pode levar à má absorção ou deficiência de cianocobalamina.

Nefrite intersticial aguda foi observada em pacientes que tomam IBPs.

O alívio dos sintomas não elimina a possibilidade de malignidade gástrica.

A terapia aumenta o risco de *Salmonella*, *Campylobacter* e outras infecções.

A terapia com IBP está associada ao aumento do risco de pólipos da glândula fúndica; o risco aumenta com o uso de longo prazo (por mais de 1 ano). O paciente pode ser assintomático

e o problema geralmente é identificado acidentalmente na endoscopia. Usar a menor duração da terapia apropriada para a condição a ser tratada.

Se o paciente estiver tomando um medicamento prescrito, o paciente deve perguntar a um médico ou farmacêutico se redutores de ácido podem ser tomados concomitantemente.

Nefrite tubulointersticial aguda (NTI) relatada em pacientes em uso de IBP pode ocorrer a qualquer momento durante a terapia. Os pacientes podem apresentar sinais e sintomas variados, desde reações de hipersensibilidade sintomática a sintomas inespecíficos de função renal diminuída (por exemplo, mal-estar, náusea, anorexia). Na série de casos relatados, alguns pacientes foram diagnosticados na biópsia e com ausência de manifestações extra-renais (por exemplo, febre, erupção cutânea ou artralgia). Interromper a terapia e avaliar os pacientes com suspeita de NTI aguda.

6. FARMACOLOGIA CLINICAMENTE RELEVANTE^{2,3,6,7,8}

6.1 FARMACODINÂMICA

6.1.1 MECANISMO DE AÇÃO

O omeprazol liga-se à enzima ATPase trocadora de H⁺/K⁺ (bomba de prótons) nas células parietais gástricas promovendo a supressão da secreção de ácido tanto basal quanto estimulada.

6.1.2 INÍCIO DA AÇÃO

Após a administração oral, o início do efeito anti-secretor do omeprazol é geralmente alcançado dentro de uma hora, com o efeito máximo ocorrendo 2 horas após a administração. O efeito inibitório do omeprazol na secreção de ácido aumenta com a repetição da administração uma vez ao dia, atingindo um patamar após quatro dias.

6.2 FARMACOCINÉTICA

6.2.1 ABSORÇÃO

- **BIODISPONIBILIDADE**

A biodisponibilidade oral é cerca de 30% a 40%, apresentando maior biodisponibilidade quando administrado via endovenosa. A biodisponibilidade do omeprazol também é maior em pacientes mais velhos comparados aos pacientes mais jovens.

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%.

- **PICO DE CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA**

De 30 minutos a 3 horas e meia.

6.2.2 DISTRIBUIÇÃO

- **LIGAÇÃO A PROTEÍNAS PLASMÁTICAS**

95%-96%.

- **SOLUBILIDADE**

O sal sódico apresenta-se como pó branco, higroscópico, solúvel em água e em álcool. O pH de uma solução a 2 % é em torno de 10,3 a 11,3. É uma base fraca e um fármaco extremamente ácido-lábil, que decompõe rapidamente em pH < 5,0. Apresenta-se na forma de hidrato, é instável em soluções ácidas e sensível ao calor e umidade.

6.2.3 METABOLISMO

O omeprazol é fortemente metabolizado no fígado pelo sistema enzimático do citocromo P450 (CYP).

6.2.4 ELIMINAÇÃO

- **MEIA-VIDA DE ELIMINAÇÃO**

De 30 minutos a 1 hora, aumentando para até 3 horas na insuficiência hepática.

7. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS^{2,3,6,7,8}

7.1 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X MEDICAMENTO

- Pode inibir o metabolismo dos fármacos que dependem do citocromo P-450. Quando houver necessidade de administração concomitante desses fármacos, recomenda-se a adequação de suas doses.
- Pode prolongar a eliminação de diazepam, varfarina e fenitoína.
- Os IBPs podem diminuir a eficácia do clopidogrel, reduzindo a formação do metabólito ativo.
- Desta forma, o uso concomitante de omeprazol e clopidogrel deve ser evitado.
- A administração concomitante com depressores da medula óssea pode aumentar os efeitos leucopênicos e/ou trombocitopênicos, se necessário o uso concomitante, devem ser avaliados os efeitos tóxicos.
- O uso de omeprazol com alguns tipos de medicamentos não é recomendado, mas poderá ser necessário. Nesses casos, a dose e a frequência dos medicamentos podem ser alteradas, como por exemplo: atazanavir, clorazepato, delavirdine, metotrexato.
- Durante o tratamento concomitante de omeprazol e claritomicina, foi observado aumento nas concentrações plasmáticas de ambas as substâncias. Com o metronidazol e/ou a amoxicilina não houve interação.
- As combinações que contêm algumas dos seguintes medicamentos, dependendo das quantidades presentes, podem causar alterações devido ao aumento do pH gastrintestinal pelo omeprazol, podendo resultar na redução da absorção dos seguintes fármacos: ésteres de ampicilinas; sais de ferro; itraconazol e cetoconazol.
- Pode elevar e/ou prolongar as concentrações séricas de metotrexato e/ou seu metabólito quando administrado concomitantemente, levando à toxicidade; considere a suspensão temporária da terapia com IBP quando da administração de metotrexato em altas doses.

7.2 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X ALIMENTO

A recomendação é para administrar cerca de 30 a 60 minutos antes de uma refeição.

7.3 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X EXAMES LABORATORIAIS

- As concentrações de fosfatase alcalina, transaminase glutamicoxalacética e transaminase glutamicopirúvica podem estar aumentadas.
- As concentrações de gastrina sérica aumentarão durante as primeiras semanas da terapia com omeprazol e retornarão ao normal após a descontinuação do medicamento; este aumento é provavelmente devido à inibição da secreção ácida, que elimina o efeito *feedback* negativo do ácido sobre a secreção gástrica; além da estimulação de secreção ácida gástrica, a gastrina promove crescimento e proliferação das células endócrinas ou das células semelhantes às enterocromafins na mucosa gástrica.

8. EFEITOS ADVERSOS^{2,3,6,7,8}

8.1 GRAVES

Este medicamento pode causar baixo nível de magnésio no sangue (com batimento cardíaco anormalmente rápido/lento/irregular, espasmos musculares persistentes, convulsões), sinais de lúpus (como erupção no nariz e bochechas, dor nas articulações novas ou agravamento). Além desses, também são relatados diarreia constante, dores, cólicas abdominais ou de estômago, febre, sangue, muco nas fezes.

8.2 COMUNS

Este medicamento pode causar cefaleia, diarreia, constipação, dor abdominal, náusea, flatulência, vômito, regurgitação, infecção do trato respiratório superior, tontura, *rash*, astenia, dor nas costas e tosse. Além desses, também são relatados 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, confusão mental reversível, agitação, agressividade, depressão, alucinações (especialmente em estado grave), ginecomastia, xerostomia, trombocitopenia, agranulocitose, pancitopenia, encefalopatia hepática (em pacientes com insuficiência hepática grave pré-existente), hepatite com ou sem icterícia, insuficiência hepática, artralgia, fraqueza muscular, mialgia, fotossensibilidade, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, alopecia, reações de hipersensibilidade (angioedema, febre, broncoespasmo, nefrite intersticial, choque anafilático), aumento da transpiração, edema periférico, turvação da visão, alteração do paladar, hiponatremia.

9. AJUSTES DE DOSE^{2,3,6,7,8}

9.1. INJURIA RENAL

9.1.1 ADULTO

Não é necessário ajuste de dose em pessoas com comprometimento renal.

9.1.2 CRIANÇA E NEONATO

Devido à escassez de dados na literatura sobre a segurança do uso do omeprazol sódico em crianças menores de 1 ano, seu uso não está recomendado nesta faixa etária.

9.1.3 HEMODIÁLISE

O omeprazol não é removido por hemodiálise.

9.2. INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA

9.2.1 ADULTO

Não estudada. A análise de especialistas recomenda uma redução da dose, especialmente para manutenção da cicatrização da esofagite erosiva.

9.2.2 CRIANÇA E NEONATO

Devido à escassez de dados na literatura sobre a segurança do uso do omeprazol sódico em crianças menores de 1 ano, seu uso não está recomendado nesta faixa etária.

10. PRECAUÇÕES^{2,3,6,7,8}

10.1 CUIDADOS NA GRAVIDEZ

Estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas também não há estudos controlados em mulheres grávidas.

10.2 CUIDADOS NA AMAMENTAÇÃO

O omeprazol é excretado no leite materno. O uso durante a amamentação deverá ser avaliado pelo médico assistente.

10.3 CUIDADOS NA CRIANÇA

Devido à escassez de dados na literatura sobre a segurança do uso do omeprazol sódico em crianças menores de 1 ano, seu uso não está recomendado nesta faixa etária.

10.4 CUIDADOS NO IDOSO

Não é necessário o ajuste de doses para pacientes idosos.

11. CONSERVAÇÃO E ARMAZENAMENTO^{2,3,6,7,8}

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

Após reconstituição da solução injetável a mesma deve ser utilizada em até 4 (quatro) horas.

Desprezar qualquer solução não utilizada após este período de tempo.

12. PRESCRIÇÃO E DISPENSAÇÃO⁹

12.1 PRESCRIÇÃO

12.1.1 RECEITUÁRIO

Receituário simples.

12.1.2 QUANTIDADE POR RECEITA

De acordo com a duração do tratamento.

12.1.3 LIMITE POR PRESCRIÇÃO

Não se aplica.

12.1.4 VALIDADE

Validade de 30 dias. Caso seja prescrito para uso prescrito, o receituário valerá por 180 dias.

12.2 DISPENSAÇÃO

A dispensação dar-se-á nas Farmácias das Unidades Básicas de referência mediante a retenção de uma cópia simples do receituário e apresentação de documento de identificação e Cartão Nacional de Saúde ou Identificação SES/DF. No caso de dispensação em farmácias hospitalares, dependendo do caso, poderá ser solicitado além desses documentos, laudo de solicitação de medicamentos.

13. ORIENTAÇÕES AO PACIENTE^{2,3,6,7,8}

- Este medicamento pode levar de 1 a 4 dias para ter efeito, não alivia a azia imediatamente.
- Tome este medicamento conforme indicado pelo seu médico, geralmente uma vez ao dia, antes das refeições. A
- Se você também estiver tomando sucralfato, tome omeprazol pelo menos 30 minutos antes do sucralfato.
- Este medicamento raramente pode causar uma doença intestinal grave devido a uma bactéria chamada *C. difficile*. Esta condição pode ocorrer durante o tratamento ou semanas a meses após a interrupção do tratamento. Informe imediatamente o seu médico se desenvolver: diarreia que não para, dor abdominal ou de estômago, cólicas, febre, sangue ou muco nas fezes.
- Inibidores da bomba de prótons (como o omeprazol) podem aumentar o risco de fraturas ósseas, especialmente com uso mais prolongado, doses mais altas e com aumento da idade. Converse com seu médico ou farmacêutico sobre maneiras de prevenir a perda / fratura óssea, por exemplo, tomando cálcio (como citrato de cálcio) e suplementos de vitamina D.
- Alguns produtos que podem interagir com este medicamento incluem: cilostazol, clopidogrel, metotrexato (especialmente tratamento com altas doses), rifampicina, erva de São João.

14. ORIENTAÇÃO AO PROFISSIONAL DE SAÚDE^{2,3,6,7,8}

- Os IBPs estão possivelmente associados ao aumento da incidência de diarreia associada ao *Clostridium difficile*; considere o diagnóstico para pacientes em uso de IBPs que têm diarreia que sem melhora.
- Pode exigir redução da dosagem com doença hepática.
- Os IBPs podem diminuir a eficácia do clopidogrel, reduzindo a formação do metabólito ativo.
- O uso diário de longo prazo (por exemplo, mais de 3 anos) pode levar à má absorção ou deficiência de cianocobalamina.

- Considere a suspensão temporária da terapia com IBPs com administração de metotrexato em altas doses.
- O omeprazol cápsula 20 mg pode ser manipulado para solução de omeprazol 2 mg/mL ou 4 mg/mL para auxiliar na titulação de doses para crianças e facilitar a deglutição ou administração por sondas ou ostomias.

15. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1 - Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. Relação de Medicamentos Padronizados na Secretaria de Saúde do Distrito Federal - REME/DF - versão profissionais [Internet]. Brasília: [atualizado em outubro de 2020; citado em 27 de fevereiro de 2021]. Disponível em: <http://www.saude.df.gov.br/wp-conteudo/uploads/2020/06/Relacao-de-Medicamentos-Padronizados-%E2%80%93-REMEDF-%E2%80%93-Para-Profissionais-de-Saude-2.pdf>.

2 - OMEPRAZOL [Bula] [Internet]. Hortolândia – São Paulo: EMS S/A; 23 de novembro de 2017 [citado em 27 fev. 2021]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=OMEPRAZOL&cnpj=57507378000365>.

3 - OMEPRAZOL SÓDICO [Bula] [Internet]. São Paulo – São Paulo: EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A; 15 de setembro de 2015 [citado em 27 fev. 2021]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=OMEPRAZOL%20S%C3%93DICO>.

4 - Brasil. Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. Protocolos de Urgência e Emergência da SES/DF. 1ª. Ed. Revisada e ampliada – Brasília: Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, 2006. [citado em: 28 de fev. 2021]. Disponível em: <http://www.saude.df.gov.br/wp-conteudo/uploads/2018/04/Protocolo-de-urgencia-e-emergencia-da-SES.pdf>.

5 – Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas: volume 3 - Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 604 p. [citado em: 07 de mar. 2021]. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/dezembro/16/Livro-PCDT-Volume-3-site.pdf>.

6 - WebMD [Internet]. 2005 - 2021 WebMD LLC. Omeprazole. [citado em 07 mar. 2021]. Disponível em: <https://www.webmd.com/drugs/2/drug-3766-2250/omeprazole-oral/omeprazole-delayed-release-tablet-oral/details/list-contraindications>.

7 - PubChem. Omeprazole. [Internet]. [citado em 07 mar. 2021]. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Omeprazole>.

8 - Medscape. Omeprazole (Rx). [Internet]. [citado em: 07 mar. 2021]. Disponível em: <https://reference.medscape.com/drug/prilosec-omeprazole-341997#5>.

9 - Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. Fornecimento de medicamentos. [Internet]. Brasília: [13 de julho de 2020 - Atualizado em 09 de março de 2021]. Disponível em: <http://www.saude.df.gov.br/fornecimento-de-medicamentos/>.

	Nome	Matrícula	Data
Elaboração	«Fernanda Cordeiro de Lima»	«Farmacêutico»	«07/05/2021»
Revisão	« Antonio Marco Sant Anna Souza»	« Farmacêutico »	«17/05//2021»
Aprovação	«Walleska Fidelis Gomes Borges»	«Diretora da Assistência Farmacêutica»	«13/09/2021»
Atualização	«Viviane Corrêa de Almeida Fernandes»	«Farmacêutico»	«09/02/2022»