

achē

# Gastrium

## omeprazol

Cápsula gelatinosa dura com microgrânulos

## USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO DE IDADE

## FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Cápsulas 10 mg: embalagem com 14 cápsulas.

Cápsulas 20 mg: embalagens com 7, 14, 28 ou 56 cápsulas.

## COMPOSIÇÃO

Cada cápsula de Gastrium 10 mg contém:

omeprazol ..... 10 mg

Excipientes: manitol, sacarose, carbonato de cálcio, lactose, fosfato de sódio dibásico, laurilsulfato de sódio, hipromelose, polimetacrilicocopolíacrilato de etila, propilenoalcol, álcool cetílico, hidróxido de sódio, polissorbato 80, copovidona e dióxido de titânio.

Cada cápsula de Gastrium 20 mg contém:

omeprazol ..... 20 mg

Excipientes: manitol, hipromelose ftalato, sacarose, povidona, carbonato de cálcio, croscarmellose sódica, álcool cetílico, fosfato de sódio dibásico e triacetina.

## INFORMAÇÕES AO PACIENTE

## Como este medicamento funciona?

Gastrium é um medicamento cuja substância ativa, o omeprazol, age na diminuição da quantidade de ácido produzida pelo estômago.

## Por que este medicamento foi indicado?

O omeprazol é indicado para tratar certas condições em que ocorre muita produção de ácido no estômago. É usado para tratar úlceras gástricas (estômago) e duodenais (intestino) e refluxo gastroesofágico (quando o suco gástrico do estômago volta para o esôfago). Muitas vezes o omeprazol é usado também na combinação com outros antibióticos para tratar as úlceras associadas às infecções causadas pela bactéria *Helicobacter pylori*. O omeprazol também pode ser usado para tratar a doença de Zollinger-Ellison, que ocorre quando o estômago passa a produzir ácido em excesso.

Também é usado para tratar dispepsia, condição que causa azidez, azia, arrotos ou indigestão. Em complementação, o omeprazol é usado para evitar sangramento do trato gastrointestinal superior em pacientes seriamente doentes.

## Quando não devo usar este medicamento?

## Contraindicações

Gastrium não deve ser usado em pessoas com hipersensibilidade conhecida ao omeprazol ou a qualquer componente de sua formulação.

## Advertências e precauções

Antes da utilização de Gastrium, você deve informar o seu médico sobre a presença das seguintes condições: reação alérgica a este tipo de medicamento ou a quaisquer outros medicamentos; outros tipos de alergias, como a algum alimento, corante, conservante ou a animais. A presença de outros problemas de saúde pode afetar o uso deste medicamento. Avise seu médico se você apresentar: doença no fígado ou história de doença hepática – essa doença pode levar ao aumento do omeprazol no seu organismo.

Atenção: este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de diabetes.

Risco de uso por via de administração não recomendada: este medicamento deve ser administrado somente pela via recomendada. Não há estudos dos efeitos se administrado pelas vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser feita apenas por via oral.

Interações com outros medicamentos, alimentos e testes laboratoriais

O uso de Gastrium com alguns tipos de medicamentos não é recomendado, mas poderá ser necessário. Nesses casos, seu médico poderá alterar a dose e a frequência dos medicamentos: atazanavir, clorazepato, delavirdina, metotrexato. Muitos medicamentos não devem ser utilizados junto com a alimentação ou com certos tipos de alimentos, pois podem ocorrer algumas alterações. A utilização de álcool e tabaco também pode causar interações com alguns medicamentos. Converse com seu médico a respeito.

## Grupos de risco

## Gravidez e lactação

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

Este medicamento não tem contraindicação relativa à faixa etária.

Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

## Como devo usar este medicamento?

Gastrium 10 mg apresenta-se na forma de cápsula gelatinosa dura com corpo e tampa verde opaco.

Gastrium 20 mg apresenta-se na forma de cápsulas gelatinosas duras com corpo rosa e tampa verde.

Tome as cápsulas de Gastrium imediatamente antes das refeições, preferencialmente pela manhã. Para pacientes que tiverem dificuldade em engolir, as cápsulas de Gastrium podem ser abertas e os microgrânulos intactos podem ser dissolvidos numa pequena quantidade de suco de frutas ou água fria, imediatamente antes da administração oral.

Todos os microgrânulos de dentro da cápsula devem ser dissolvidos antes de serem ingeridos, eles não devem ser mastigados e não devem ser misturados com leite antes da administração. Pode demorar vários dias até que ocorra alívio das dores estomacais. Para ajudar no alívio dessas dores, podem ser usados antiácidos junto com omeprazol, salvo orientação contrária do seu médico.

Utilize este medicamento durante o tratamento estabelecido pelo seu médico, mesmo que você já esteja se sentindo bem, só interrompa o tratamento quando seu médico assim determinar.

Esquecimento de dose (dose omitida): se você se esquecer de tomar uma dose, procure tomá-la assim que possível. Se estiver próximo ao horário da dose seguinte, despreze a dose esquecida e volte ao seu esquema normal. Não tome duas doses ao mesmo tempo.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Quais os males que este medicamento pode causar?

Informe seu médico da ocorrência de efeitos como dor no estômago, pernas ou no peito; bolha ou sangramento labial; urina escura ou com sangue; calafrios, feridas ou úlceras na boca; dificuldade, queimação ou dor ao urinar; febre; dor generalizada, desconforto ou fraqueza; dor nas juntas, perda de apetite, dor ou câibras musculares; irritação ou vermelhidão nos olhos; vermelhidão, sensibilidade, coceira ou ardor na pele; presença de bolhas, úlceras ou pontos brancos nos lábios, boca ou órgãos genitais; sangramento, hematomas, cansaço e fraqueza anormais.

## O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez?

Os sinais de uma provável superdosagem são: visão embaçada, confusão, sonolência, secura na boca, batimentos cardíacos rápidos ou irregulares, dor generalizada, dor de cabeça, suor excessivo, náusea ou vômito. Muitos desses efeitos podem ocorrer normalmente e não necessitam de atenção médica. Esses efeitos indesejáveis podem desaparecer durante o tratamento assim que seu organismo se adequar à medicação. Seu médico pode também ser capaz de lhe dizer quais as maneiras de se prevenir ou reduzir muitos desses efeitos indesejáveis. Converse com seu médico se alguns desses efeitos persistirem ou incomodarem ou se você tiver dúvidas a respeito de: dor de estômago ou abdominal; dor nas costas, dor no corpo, dor no peito, constipação, tosse, diarreia ou fezes amolecidas, dificuldade para respirar, fraqueza, dor de cabeça, azia, perda da voz, dor muscular, congestão nasal, náusea ou vômito, coriza, erupção cutânea ou coceira na pele, sintomas de resfriado, cansaço ou sonolência anormais.

## Onde e como devo guardar este medicamento?

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

O medicamento deve ser armazenado na embalagem original até sua total utilização.

Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 24 meses para Gastrium 10 mg e 36 meses para Gastrium 20 mg a contar da data de sua fabricação. Não devem ser utilizados medicamentos fora do prazo de validade, pois podem trazer prejuízos à saúde.

Atenção: não armazenar este produto em locais quentes e úmidos (ex: banheiro, cozinha, carros, etc.)

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

## CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

## Descrição

O omeprazol é um agente inibidor específico da bomba de prótons, quimicamente denominado como 5-metoxi-2[[(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<sub>17</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S, seu peso molecular é de 345,42.

## Farmacodinâmica

O omeprazol age por inibição da H<sup>+</sup>K<sup>+</sup>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.

## CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

## Farmacocinética

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-Ellison (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 m<sup>2</sup>) foi de 70%.

Efeito de alimento: 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 m<sup>2</sup> a 62 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) 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 referido 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 CYP2C19.

Muitos pacientes com deficiência nesse sistema enzimático serão metabolizadores lentos do omeprazol. Pacientes que são lentos metabolizadores podem produzir 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 metabolitos 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 metabolitos. A quantidade remanescente da dose foi excretada nas fezes. O clearance corpóreo total é de cerca de 500 mL/min a 600 mL/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 m<sup>2</sup> a 62 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) é de 0,6 hora, não sendo significativamente diferente de voluntários saudáveis. A meia-vida plasmática média de 80 mg de omeprazol administrados oralmente em pacientes com síndrome de Zollinger-Ellison 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.

## RESULTADOS 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 taquifilia durante o tratamento com omeprazol, conforme estudo de Merki e Wilder-Smith (1994).

Outros efeitos relacionados à inibição ácida: durante trata-

310 mm

140 mm

mento de 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 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 Ruigomez (1997).

#### INDICAÇÕES

Gastrium é indicado para tratamento das úlceras pépticas benignas (gástricas ou duodenais). Gastrium está indicado para: tratamento da úlcera gástrica e duodenal; tratamento de esofagite de refluxo; tratamento da síndrome de Zollinger-Ellison; tratamento de 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 *H. pylori* associado à úlcera péptica; tratamento e prevenção de erosões ou úlceras gástrica/duodenal associadas a anti-inflamatórios não-hormonais (AINH).

#### CONTRAINDICAÇÕES

**Hipersensibilidade ao omeprazol. Ainda não existem estudos conclusivos sobre o uso do omeprazol durante a gravidez e lactação, razão pela qual não é indicado nesses períodos, a não ser que os benefícios do tratamento sejam superiores aos riscos potenciais ao feto.**

#### MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

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

**Atenção: não armazenar este produto em locais quentes e úmidos (ex: banheiro, cozinha, carros, etc.)**

As cápsulas de Gastrium devem ser tomadas imediatamente antes das refeições, preferencialmente pela manhã. Para os pacientes que tiverem dificuldade em engolir, as cápsulas de Gastrium podem ser abertas e os microgrânulos intactos podem ser dissolvidos numa pequena quantidade de suco de frutas ou água fria, imediatamente antes da administração oral. Todos os microgrânulos de dentro da cápsula devem ser dissolvidos antes de serem ingeridos, não devem ser mastigados e não devem ser misturados com leite antes da administração.

#### POSOLOGIA

##### 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 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 idade superior a 1 ano:** 10 mg em dose única administrada pela manhã com o auxílio de líquido.

**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.

**Esquecimento de dose (dose omitida):** no caso de esquecimento de uma dose, orientar o paciente a tomar assim que possível. Se estiver próximo ao horário da dose seguinte, a dose esquecida deve ser desprezada e deve-se voltar ao esquema normal. Não devem ser tomadas duas doses ao mesmo tempo.

#### ADVERTÊNCIAS

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

#### Precauções

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 patologia.

**Carcinogênese, mutagênese e comprometimento da fertilidade**

Estudos com animais revelaram efeitos adversos 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.

#### Gravidez e lactação

**Categoria de risco na gravidez:** C 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.

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

#### USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

**Uso pediátrico:** são limitadas as experiências do uso do omeprazol em crianças.

**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.

**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/1,73 m<sup>2</sup> e 62 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, 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 o ajuste de dosagem em pacientes com disfunção hepática, principalmente nos tratamentos de longo prazo.

**Atenção: este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de diabetes.**

#### INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Embora em menor proporção do que os antagonistas H<sub>2</sub>, o omeprazol também pode inibir o metabolismo dos fármacos que dependem do citocromo P-450 monooxigenase hepática.

Nesses casos, quando houver necessidade de administração concomitante desses tipos de fármacos, recomenda-se a adequação de suas doses. Anticoagulantes, cumarina ou derivados da indandiona; diazepam, fenitoína e varfarina (medicamentos metabolizados por oxidação hepática) podem ter sua eliminação retardada pelo omeprazol; benzodiazepínicos, ciclosporinas ou dissulfiram; depressores da medula óssea (a administração concomitante pode aumentar os efeitos leucopênicos e/ou trombocitopênicos de ambas as medicações, se necessário o uso concomitante, devem ser considerados os efeitos tóxicos); estudos de interação de omeprazol com outros fármacos indicaram que não há influência sobre: cafeína, fenacetina, teofilina, piroxicam, diclofenaco, naproxeno, propranolol, metoprolol, etanol, ciclosporina, lidocaína, quinidina, estradiol, eritromicina e budesonida; durante o tratamento concomitante de omeprazol e claritromicina, foi observado aumento nas concentrações plasmáticas de ambas as substâncias, mas não houve interação com o metronidazol ou a amoxicilina.

As combinações que contêm algumas das seguintes medicações, 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.

Uma vez que clopidogrel é metabolizado em seu metabólito ativo parcialmente pela enzima CYP2C19, seria esperado que o uso de medicamentos que inibem a atividade desta enzima resulte na diminuição do nível do metabólito ativo de clopidogrel e numa redução de eficácia clínica. O uso concomitante de medicamentos que inibem a enzima CYP2C19 (por exemplo: omeprazol) é desaconselhado.

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

#### REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

**Não são frequentes e, quando presentes, geralmente são de intensidade leve, desaparecendo com a continuação do tratamento ou após a suspensão do uso.**

**Frequentes (≥ 1/100)**

**Sistema nervoso central e periférico:** cefaleia.

**Gastrintestinais:** diarreia, constipação, dor abdominal, náusea / vômitos e flatulência.

**Pouco frequentes (≥ 1/1000 e ≤ 1/100)**

**Sistema nervoso central e periférico:** tontura, parestesia, sonolência, insônia e vertigem.

**Hepáticas:** aumento das enzimas hepáticas (alanina, aminotransferase, transaminase-glutâmico-oxalacética-sérica, transpeptidase-gamaglutamil, fosfatase alcalina e bilirrubina).

**Pele:** erupção e/ou prurido e urticária.

**Outros:** mal-estar.

**Raras (≤ 1/1000)**

**Sistema nervoso central e periférico:** confusão mental reversível, agitação, agressividade, depressão e alucinações, principalmente em estado grave.

**Endócrina:** ginecomastia.

**Gastrintestinais:** boca seca, estomatite, candidíase gastrintestinal.

**Hematológicas:** leucopenia, trombocitopenia, agranulocitose e pancytopenia.

**Hepáticas:** encefalopatia em pacientes com insuficiência hepática grave preexistente, hepatite com ou sem icterícia, insuficiência hepática.

**Músculo-esqueléticas:** artralgia, fraqueza muscular e mialgia.

**Pele:** fotossensibilidade, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnsons, necrólise epidérmica tóxica, alopecia.

**Outros:** reações de hipersensibilidade como angioedema, febre, broncoespasmo, nefrite intersticial e choque anafilático. Aumento da transpiração, edema periférico, turvação da visão, alteração do paladar e hiponatremia.

**Reações adversas por sistema orgânico**

**Efeitos cardiovasculares:** dor no peito, angina, taquicardia e bradicardia.

**Efeitos dermatológicos:** vasculite leucocitoclástica cutânea, eritema nodoso e rash cutâneo.

**Efeitos metabólico-endócrinos:** hipoglicemia, aumento de peso, hipercalemia, lesões renais, nefrite intersticial aguda e diminuição da absorção de vitamina B12.

**Efeitos gastrintestinais:** dor abdominal, gastrite atrófica, diarreia por *Clostridium difficile*, polipose glandular fúndica de estômago, câncer gástrico, hipergastrinemia e superinfecção.

**Efeitos hematológicos:** neutropenia, anemia hemolítica, esofagite, duodenite, letargia, dispnéia, dificuldade urinária, distensão abdominal e anemia megaloblástica.

**Efeitos imunológicos:** hipotensão, efeito carcinogênico, alterações celulares e mutação genética.

**Efeitos musculo-esqueléticos:** dor lombar, cáibra, distúrbio muscular, fratura do quadril, miosite, dor nos membros inferiores e rhabdomiólise.

**Efeitos neurológicos:** astenia, apatia, nervosismo, ansiedade, sonhos anormais e fadiga.

**Efeitos oftalmológicos:** distúrbios oculares como inflamação, diplopia, irritação e síndrome do olho seco, atrofia óptica, neuropatia óptica isquêmica anterior e neurite óptica.

**Efeitos renais:** nefrite intersticial, infecções do trato urinário, piúria microscópica, proteinúria, hematuria, glicosúria, dor testicular e creatinina sérica elevada.

**Efeitos respiratórios:** pneumonia, tosse, epistaxe e dor de garganta.

**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.**

#### 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, diáforese, *flu-shing*, 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.

#### ARMAZENAGEM

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

**Atenção: não armazenar este produto em locais quentes e úmidos (ex: banheiro, cozinha, carros, etc.)**

MS – 1.0573.0216

Farmacêutico Responsável: Wilson R. Farias CRF-SP nº 9555

**Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.**

Via Dutra, km 222.2 - Guarulhos - SP

CNPJ 60.659.463/0001-91 - Ind. Bras.

Número de lote, data de fabricação e prazo de validade: vide embalagem externa

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

