RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

NOAXO 2 mg/ml, Pó para Suspensão Oral

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

2 mg/ml: Após a constituição, cada ml de suspensão contém 2 mg de omeprazol. Cada frasco constituído (90 ml) contém 180 mg de omeprazol.

Excipientes com efeito conhecido:
Cada ml de suspensão contém 2,3 mg de parahidroxibenzoato metílico de sódio (E219), 272 mg de maltitol (E965), 5 mg de benzoato de sódio (E211), 17,2 mg de sódio e 54,3 mg de potássio.
Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó para suspensão oral

Pó na cápsula: pó branco / esbranquiçado / ligeiramente amarelo.
Pó no Frasco: pó branco / esbranquiçado / ligeiramente amarelo. Pode conter manchas escuras devido ao adoçante.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações Terapêuticas

NOAXO é indicado para:

Adultos

- Prevenção da recidiva de úlceras duodenais
- Tratamento de manutenção em doentes após cura da esofagite de refluxo
- Tratamento sintomático da doença de refluxo gastroesofágico

Uso pediátrico

Crianças com mais de 1 mês de idade

- Tratamento da esofagite de refluxo

- Tratamento sintomático da azia e regurgitação ácida na doença de refluxo gastroesofágico

4.2 Posologia e modo de administração

A dose máxima recomendada para a suspensão oral de omeprazol 2 mg/ml é de 15 mg por dia. Deve ser utilizada outra dosagem de suspensão oral de omeprazol e outras formas farmacêuticas de omeprazol para a administração de dosagens mais elevadas de omeprazol.

Posologia em adultos

Prevenção da recidiva de úlceras duodenais
Para a prevenção da recidiva da úlcera duodenal em doentes negativos para o *H. pylori*, ou quando a erradicação do *H. pylori* não seja possível, a dose recomendada é NOAXO 20 mg uma vez por dia. Em alguns doentes, uma dose diária de 10 mg pode ser suficiente. Em caso de insucesso terapêutico, a dose pode ser aumentada para 40 mg.

Tratamento de manutenção em doentes após cura da esofagite de refluxo
Para o tratamento de manutenção de doentes após cura da esofagite de refluxo, a dose recomendada é omeprazol 10 mg uma vez por dia. Se necessário, a dose pode ser aumentada para omeprazol 20-40 mg uma vez por dia.
Tratamento sintomático da doença de refluxo gastroesofágico
A dose recomendada é NOAXO 20 mg por dia. Os doentes podem responder adequadamente a 10 mg por dia, e por isso devem ser considerados ajustes individuais da dose.
Se o controlo dos sintomas não for alcançado após quatro semanas de tratamento com NOAXO 20 mg por dia, recomenda-se investigação adicional.

População pediátrica

As recomendações posológicas são as seguintes*:

Idade:	Peso	Posologia
≥ 1 mês	> 5 to ≤ 10 kg	1 mg/kg uma vez por dia até o máximo de 10 mg uma vez ao dia. Doses acima de 1,5 mg/kg/dia não foram estudadas.
≥ 1 ano de idade**	10-20 kg	10 mg uma vez por dia. A dose pode ser aumentada para 20 mg uma vez por dia, se necessário.

* Medidas de dose individual de ≤ 2ml não são indicadas
** A suspensão oral de omeprazol 2 mg/ml pode ser utilizada em doentes para

administrar até 15 mg de omeprazol por dia, de modo a proporcionar capacidade tampão e absorção suficientes. Outras formas farmacêuticas de omeprazol devem ser utilizadas para a administração de dosagens mais elevadas de omeprazol.

Esofagite de refluxo: A duração do tratamento é de 4-8 semanas.

Tratamento sintomático da azia e regurgitação ácida na doença do refluxo gastroesofágico: O tempo de tratamento é 2 - 4 semanas. Se o controlo dos sintomas não for alcançado após 2-4 semanas, o doente deve ser sujeito a uma análise adicional.

A segurança e eficácia do omeprazol em crianças com menos de 1 mês de idade não foram estabelecidas. Os dados atualmente disponíveis são descritos nas secções 4.8, 5.1 e 5.2, mas não se pode fazer qualquer recomendação sobre a posologia.

Populações especiais
Insuficiência renal
Não é necessário o ajuste da dose em doentes com insuficiência renal (ver secção 5.2).

Insuficiência hepática
Não é necessário ajuste posológico em doentes com compromisso da função hepática (ver secção 5.2).
Idosos (> 65 anos de idade)
Não é necessário o ajuste da dose nos idosos (ver secção 5.2).

Modo de administração
NOAXO deve ser tomado com o estômago vazio, pelo menos 30 minutos antes de uma refeição.

Para auxiliar a administração do produto em lactentes, é possível administrá-lo com uma pequena quantidade de leite (não mais que 10-15 ml).

Precauções a serem tomadas antes de manusear ou administrar o medicamento

NOAXO requer reconstituição antes da administração oral. Para instruções sobre a reconstituição do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.

Para instruções de administração por sonda nasogástrica (NG) ou gastrostomia endoscópica percutânea (GEP), ver seção 6.6

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa, benzimidazóis substituídos ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

O omeprazol, como outros inibidores da bomba de protões (IBPs), não pode ser usado

concomitantemente com nelfinavir (ver secção 4.5).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Na presença de qualquer sintoma de alarme (p.ex. perda de peso significativa não intencional, vómitos recorrentes, disfagia, hematemese ou melena) e quando se suspeita ou se está na presença de uma úlcera gástrica, deve excluir-se a possibilidade de malignidade, dado que o tratamento pode aliviar os sintomas e atrasar o diagnóstico.

A administração concomitante de atazanavir e inibidores da bomba de protões não é recomendada (ver secção 4.5). Se a associação de atazanavir com um inibidor da bomba de protões for considerada como inevitável, recomenda-se monitorização clínica rigorosa (p.ex. carga viral) em combinação com um aumento da dose de atazanavir para 400 mg com 100 mg de ritonavir; a dose de omeprazol 20 mg não deve ser excedida.

O omeprazol, como todos os medicamentos anti-ácidos, pode reduzir a absorção de vitamina B_{12} (cianocobalamina) devido à hipo- ou acloridria. Isto deverá ser considerado em doentes com reduzidas reservas corporais ou fatores de risco para a absorção reduzida da vitamina B_{12} em terapêutica de longa duração.

O omeprazol é um inibidor do CYP2C19. Ao iniciar ou terminar o tratamento com omeprazol, o potencial de interações com fármacos metabolizados pelo CYP2C19 deve ser considerado. Observa-se uma interação entre o clopidogrel e o omeprazol (ver secção 4.5). A relevância clínica desta interação é incerta. Como precaução, o uso concomitante de omeprazol e clopidogrel deverá ser evitado.

Têm sido notificados casos de hipomagnesemia grave em doentes tratados com inibidores da bomba de protões (IBPs) como o omeprazol, durante pelo menos três meses e, na maioria dos casos, durante um ano de tratamento. Podem ocorrer manifestações graves de hipomagnesemia como fadiga, tetania, delírio, convulsões, tonturas e arritmia ventricular, que podem começar de forma insidiosa e, como tal, não serem identificadas. Na maioria dos doentes afetados, a hipomagnesemia melhorou após reposição de magnésio e descontinuação do IBP.

Nos doentes em que se preveja uma utilização prolongada de IBP ou que tomem IBP com digoxina ou com medicamentos que possam causar hipomagnesemia (p.ex., diuréticos), os profissionais de saúde devem considerar a monitorização dos níveis de magnésio antes do início do tratamento com IBP e periodicamente durante o mesmo.

Os inibidores da bomba de protões, especialmente quando utilizados em doses elevadas e durante um período de tempo prolongado (>1 ano), podem aumentar, moderadamente, o risco de fraturas da anca, pulso e coluna vertebral, predominantemente em idosos ou quando existem concomitantemente outros fatores de riscos reconhecidos. Estudos observacionais sugerem que os inibidores da bomba de protões poderão aumentar o risco global de fratura em 10-40%. Parte deste aumento poderá dever-se a outros fatores de risco. Os doentes com risco de osteoporose devem receber cuidados de acordo com as

orientações clínicas em vigor e devem ter aportes adequados de vitamina D e cálcio.

Têm sido notificados casos muito raros de reações cutâneas adversas graves (RCAG) incluindo Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET), e casos raros de reação a fármaco com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS) e pustulose exantematosa generalizada aguda (PEGA), que pode colocar a vida em risco ou ser fatal, em associação ao tratamento com omeprazol.

Compromisso renal

Tem sido observada nefrite tubulointersticial (NTI) aguda em doentes medicados com omeprazol, podendo esta ocorrer em qualquer momento durante a terapêutica com o referido medicamento (ver secção 4.8). A nefrite tubulointersticial aguda pode evoluir para insuficiência renal.

Em caso de suspeita de NTI, o omeprazol deve ser descontinuado e iniciado de imediato o tratamento adequado.

Lúpus eritematoso cutâneo subagudo (LECS)

Os inibidores da bomba de protões estão associados a casos muito raros de LECS. Caso ocorram lesões, especialmente em áreas da pele expostas ao sol, e caso sejam acompanhadas de artralgia, o paciente deve procurar ajuda médica imediatamente e o profissional de saúde deve ponderar interromper o omeprazol. LECS após tratamento anterior com um inibidor da bomba de protões pode aumentar o risco de LECS com outros inibidores da bomba de protões.

Interferência com testes laboratoriais

O aumento do nível da Cromogranina A (CgA) pode interferir na investigação analítica para tumores neuroendócrinos. Para evitar esta interferência, o tratamento com omeprazol deve ser interrompido pelo menos 5 dias antes das medições da CgA (ver secção 5.1). Se os níveis de CgA e gastrina não voltarem ao intervalo de referência após a medição inicial, as medições devem ser repetidas 14 dias após a interrupção do tratamento com inibidores da bomba de protões.

Algumas crianças com doenças crónicas podem necessitar de tratamento prolongado, embora não seja recomendado.

O tratamento com inibidores da bomba de protões pode conduzir a um ligeiro aumento do risco de infeções gastrointestinais, tais como por Salmonella e Campylobacter (ver secção 5.1).

Como em todos os tratamentos de longa duração, especialmente quando se excede o período de tratamento de 1 ano, os doentes devem ser mantidos sob vigilância regular.

Este medicamento contém 17,2 mg (0,75 mmol) de sódio por ml ou 86 mg (3,75 mmol) de sódio por dose de 5 ml, equivalente (para uma dose de 5 ml) a 4,3% da ingestão diária máxima recomendada pela OMS de 2 g de sódio para um adulto.

Este medicamento contém 54,3 mg (1,39 mmol) de potássio por ml ou 271,5 mg (6,95 mmol) de potássio por dose de 5 ml. Deve ser tido em consideração em doentes com insuficiência renal ou doentes que têm uma dieta controlada com potássio.

Este medicamento contém para hidroxibenzoato metílico de sódio, que pode causar reações alérgicas (possivelmente retardadas).

Este medicamento contém 5 mg de benzoato de sódio por cada 1 ml.

Este produto contém maltitol. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose não devem tomar este medicamento.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Efeitos do omeprazol na farmacocinética de outras substâncias ativas

Substâncias ativas com absorção dependente do pH
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.

Nelfinavir, atazanavir
Os níveis plasmáticos de nelfinavir e atazanavir são diminuídos em caso de coadministração com omeprazol.

A administração concomitante de omeprazol com nelfinavir está contraindicada (ver secção 4.3). A coadministração de omeprazol (40 mg uma vez por dia) reduziu a exposição média ao nelfinavir em cerca de 40% e a exposição média ao metabolito farmacologicamente ativo M8 foi reduzida em cerca de 75 - 90%. A interação pode também envolver inibição do CYP2C19.

A administração concomitante de omeprazol com atazanavir não é recomendada (ver secção 4.4). A administração concomitante de omeprazol (40 mg uma vez por dia) e atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg em voluntários saudáveis resultou numa diminuição de 75% da exposição ao atazanavir. Aumentar a dose de atazanavir para 400 mg não compensou o impacto do omeprazol na exposição ao atazanavir. A administração concomitante de omeprazol (20 mg uma vez por dia) com atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg em voluntários saudáveis resultou numa diminuição de aproximadamente 30% na exposição ao atazanavir em comparação com atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg uma vez por dia.

Digoxina

O tratamento concomitante com omeprazol (20 mg diários) e digoxina em indivíduos saudáveis aumentou a biodisponibilidade da digoxina em 10%. A toxicidade da digoxina tem sido raramente observada. No entanto, recomenda-se precaução quando o omeprazol é administrado em doses elevadas a doentes idosos. A monitorização terapêutica da digoxina deve então ser reforçada.

Clopidogrel
Resultados de estudos em indivíduos saudáveis mostraram uma interação farmacocinética (PK)/farmacodinâmica (PD) entre clopidogrel (dose de carga de 300 mg/dose de manutenção diária de 75 mg) e omeprazol (80 mg, via oral, diariamente) resultando numa diminuição da exposição ao metabolito ativo do clopidogrel numa média de 46% e numa diminuição máxima da inibição da agregação plaquetária (ADP induzido) numa média de 16%.

Dados inconsistentes sobre as implicações clínicas desta interação PK/PD em termos de acontecimentos cardiovasculares major foram notificados a partir de estudos observacionais e clínicos. Como precaução, o uso concomitante de omeprazol e clopidogrel deve ser evitado (ver secção 4.4).
Outras substâncias ativas
A absorção de posaconazol, erlotinibe, cetoconazol e itraconazol é significativamente reduzida e por conseguinte a eficácia clínica pode ficar comprometida. Para o posaconazol e erlotinib, o uso concomitante deve ser evitado.

Substâncias ativas metabolizadas pelo CYP2C19
O omeprazol é um inibidor moderado do CYP2C19, a principal enzima metabolizadora de omeprazol. Assim, o metabolismo concomitante de substâncias ativas também metabolizadas pelo CYP2C19, pode ser diminuído e a exposição sistémica a estas substâncias aumentada. Exemplos de tais substâncias são R-varfarina e outros antagonistas da vitamina K, cilostazol, diazepam e fenitoína.

Cilostazol
O omeprazol, administrado em doses de 40 mg a indivíduos saudáveis num estudo cruzado, aumentou a C_{max} e AUC do cilostazol em 18% e 26%, respetivamente, e um dos seus metabolitos ativos em 29% e 69%, respetivamente.

Fenitoína
Recomenda-se a monitorização das concentrações plasmáticas de fenitoína durante as duas primeiras semanas após o início do tratamento com omeprazol e, em caso de ajuste da dose de fenitoína, deve proceder-se à monitorização e ajuste adicional da dose após a suspensão do tratamento com omeprazol.

Mecanismo desconhecido

Saquinavir
A administração concomitante de omeprazol com saquinavir/ritonavir resultou em níveis plasmáticos aumentados até aproximadamente 70% para saquinavir associado a uma boa

tolerabilidade em doentes infetados pelo VIH.

Tacrolimus
Tem sido notificado que a administração concomitante de omeprazol aumenta os níveis séricos de tacrolimus. Deve ser efetuada uma monitorização reforçada das concentrações de tacrolimus, bem como da função renal (depuração da creatinina), e a dose de tacrolimus deve ser ajustada, se necessário.

Metotrexato
Quando administrado com inibidores da bomba de protões, tem sido notificado, em alguns doentes, um aumento dos níveis de metotrexato. Na administração de doses elevadas de metotrexato, uma interrupção temporária de omeprazol pode ter de ser considerada.

Efeitos de outras substâncias ativas na farmacocinética de omeprazol

Inibidores do CYP2C19 e/ou CYP3A4
Uma vez que o omeprazol é metabolizado pelo CYP2C19 e CYP3A4, substâncias ativas que inibem o CYP2C19 ou CYP3A4 (tais como claritromicina e voriconazol) podem conduzir a um aumento dos níveis séricos de omeprazol, por diminuírem a taxa de metabolismo do omeprazol. O tratamento concomitante com voriconazol resultou numa exposição a omeprazol superior ao dobro. Uma vez que doses elevadas de omeprazol têm sido bem toleradas, o ajuste da dose de omeprazol não é normalmente necessário. No entanto, deve considerar-se o ajuste da dose em doentes com compromisso hepático grave e, se estiver indicado, um tratamento de longa duração.

Indutores do CYP2C19 e/ou CYP3A4
Substâncias ativas que induzem o CYP2C19 ou CYP3A4 ou ambos (tais como rifampicina e hipericão) podem conduzir a uma diminuição dos níveis séricos de omeprazol, por aumentarem a taxa de metabolismo do omeprazol.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez
Resultados de três estudos epidemiológicos prospetivos (mais de 1000 eventos de exposição) indicaram não haver reações adversas ao omeprazol na gravidez ou na saúde do feto/recém-nascido. O omeprazol pode ser usado durante a gravidez.

Amamentação
O omeprazol é excretado no leite materno mas não é provável que influencie a criança quando se utilizam doses terapêuticas.

Fertilidade
Os estudos em animais com a mistura racémica de omeprazol, por administração oral não indicam efeitos no que diz respeito à fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

É pouco provável que NOAXO afete a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Podem ocorrer reações adversas tais como tonturas e perturbações visuais (ver secção 4.8). Caso se sintam afetados, os doentes não devem conduzir ou utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Os efeitos secundários mais frequentes (1-10% dos doentes) são cefaleia, dor abdominal, obstipação, diarreia, flatulência e náuseas/vómitos.

Têm sido notificados casos de reações cutâneas adversas graves (RCAG) incluindo Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET), e casos raros de reação a fármaco com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS) e pustulose exantematosa generalizada aguda (PEGA), em associação ao tratamento com omeprazol (ver secção 4.4).

Lista de reações adversas
As seguintes reações adversas medicamentosas foram identificadas ou alvo de suspeita no programa de testes clínicos com omeprazol e na pós-comercialização. Nenhuma está relacionada com a dosagem. As reações adversas identificadas abaixo estão classificadas de acordo com a frequência e a Classe de Sistemas de Órgãos (CSO). As categorias de frequência estão definidas de acordo com a seguinte convenção: Muito frequentes (≥ 1/10), Frequentes (≥ 1/100 a < 1/10), Pouco frequentes (≥ 1/1.000 a < 1/100), Raros (≥ 1/10.000 a < 1/1.000), Muito raros (< 1/10.000), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

CSO/frequência	Reação adversa
Doenças do sangue e do sistema linfático	
Raros:	Leucopenia, trombocitopenia
Muito raros:	Agranulocitose, pancitopenia
Doenças do sistema imunitário	
Raros:	Reações de hipersensibilidade, por exemplo febre, angioedema e reação anafilática/choque
Doenças do metabolismo e da nutrição	
Raros:	Hiponatremia
Desconhecidos:	Hipomagnesemia; hipomagnesemia grave pode resultar em hipocalcemia. Hipomagnesemia pode também estar associada com hipocaliemia.
Perturbações do foro psiquiátrico	
Pouco frequentes:	Insónia

Raros:	Agitação, confusão, depressão
Muito raros:	Agressão, alucinações
Doenças do sistema nervoso	
Frequentes:	Cefaleia
Pouco frequentes:	Tonturas, parestesia, sonolência
Raros:	Perturbações do paladar
Afeções oculares	
Raros:	Visão turva
Afeções do ouvido e do labirinto	
Pouco frequentes:	Vertigens
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	
Raros:	Broncospasmo
Doenças gastrointestinais	
Frequentes:	Dor abdominal, obstipação, diarreia, flatulência, náuseas/vómitos
Raros:	Xerostomia, estomatite, candidíase gastrointestinal
Desconhecidos:	Colite microscópica
Afeções hepatobiliares	
Pouco frequentes:	Aumento das enzimas hepáticas
Raros:	Hepatite com ou sem icterícia
Muito raros:	Insuficiência hepática, encefalopatia em doentes com doença hepática pré-existente
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	
Pouco frequentes:	Dermatite, prurido, erupção cutânea, urticária
Raros:	Alopecia, fotossensibilidade, pustulose exantematosa generalizada aguda (PEGA), reação a fármaco com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS)
Muito raros:	Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica (NET).
Desconhecidos:	Lúpus eritematoso cutâneo subagudo (ver secção 4.4)
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	
Pouco frequentes:	Fratura da anca, pulso ou coluna vertebral
Raros:	Artralgia, mialgia
Muito raros:	Fraqueza muscular
Doenças renais e urinárias	
Raros:	Nefrite tubulointersticial (com possível evolução para insuficiência renal)
Doenças dos órgãos genitais e da mama	
Muito raros:	Ginecomastia
Perturbações gerais e alterações no local de administração	

Pouco frequentes:	Mal-estar geral, edema periférico

Raros:	Sudorese excessiva

População pediátrica
A segurança de omeprazol foi avaliada num total de 310 crianças dos 0 aos 16 anos com doença relacionada com a acidez. Existem dados de segurança a longo prazo, limitados, de 46 crianças que receberam terapêutica de manutenção com omeprazol num teste clínico para a esofagite erosiva grave até 749 dias. O perfil de acontecimentos adversos foi no geral o mesmo que nos adultos, quer no tratamento a curto prazo, quer a longo prazo. Não existem dados a longo prazo sobre os efeitos do tratamento com omeprazol na puberdade e crescimento.

Notificação de suspeitas de reações adversas
A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

Sítio da internet: http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram (preferencialmente)
ou através dos seguintes contactos:
Direção de Gestão do Risco de Medicamentos
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53
1749-004 Lisboa
Tel: +351 21 798 73 73
Linha do medicamento: 800222444 (gratuita)
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

A informação disponível sobre os efeitos da sobredosagem com omeprazol em humanos é limitada. Na literatura, foram descritas doses de até 560 mg, e foram recebidas notificações ocasionais em que as doses orais únicas atingiram até 2,400 mg de omeprazol (120 vezes a dose clínica normalmente recomendada). Náuseas, vómitos, tonturas, dor abdominal, diarreia e cefaleias têm sido registados. Foram também descritos casos isolados de apatia, depressão e confusão.

Os sintomas descritos têm sido temporários, e não foram registadas quaisquer consequências graves. A taxa de eliminação permaneceu inalterada (cinética de primeira ordem) com o aumento das doses. O tratamento, se necessário, é sintomático.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Medicamentos para distúrbios relacionados com o ácido, inibidores da bomba de protões, código ATC: A02BC01

Mecanismo de ação
O omeprazol, uma mistura racémica de dois enantiómeros, reduz a secreção ácida gástrica através de um mecanismo de ação altamente direcionado. É um inibidor específico da bomba ácida na célula parietal. Tem uma ação rápida e proporciona controlo através da inibição reversível da secreção ácida gástrica com uma toma diária.

O omeprazol é uma base fraca e é concentrado e convertido na forma ativa no ambiente altamente acídico dos canalículos intracelulares da célula parietal, onde inibe a enzima H^+ K^+-ATPase – a bomba ácida. Este efeito na etapa final do processo de formação de ácido gástrico é dependente da dose e proporciona uma inibição altamente eficaz tanto da secreção ácida basal, como da secreção ácida estimulada, independentemente do estímulo.

Efeitos farmacodinâmicos
Todos os efeitos farmacodinâmicos observados podem ser explicados pelo efeito do omeprazol na secreção ácida.

Efeito na secreção ácida gástrica
A administração oral de omeprazol uma vez por dia proporciona uma rápida e eficaz inibição da secreção ácida gástrica diurna e noturna, com o efeito máximo alcançado no prazo de 4 dias de tratamento. Com omeprazol 20 mg, um decréscimo médio de pelo menos 80% na acidez intragástrica de 24 horas é então mantido em doentes com úlcera duodenal, com um decréscimo médio do pico da produção ácida após estimulação por pentagastrina em cerca de 70%, 24 horas após a administração.

A administração oral de omeprazol 20 mg mantém um pH intragástrico ≥ 3 durante um tempo médio de 17 horas do período de 24 horas, em doentes com úlcera duodenal.

Em consequência da redução da secreção ácida e da acidez intragástrica, o omeprazol reduz/normaliza de forma dependente da dose a exposição ácida do esófago em doentes com doença de refluxo gastroesofágico.
A inibição da secreção ácida está relacionada com a área sob a curva da concentração plasmática-tempo (AUC) de omeprazol e não com a concentração plasmática efetiva num dado momento.

Não se observou taquifilaxia durante o tratamento com omeprazol.

Outros efeitos relacionados com a inibição ácida
Durante o tratamento de longa duração foram registados quistos glandulares gástricos com uma frequência algo aumentada. Estas alterações são uma consequência fisiológica da pronunciada inibição da secreção ácida, são benignas e parecem ser reversíveis.

A diminuição da acidez gástrica por qualquer meio, incluindo os inibidores da bomba de protões, aumenta a contagem gástrica de bactérias normalmente presentes no trato gastrointestinal. O tratamento com medicamentos redutores da acidez pode conduzir a um risco ligeiramente aumentado de infeções gastrointestinais, tais como Salmonella e Campylobacter e, em doentes internados, possivelmente também Clostridium difficile.

Durante o tratamento com medicamentos antisecretores a gastrina sérica aumenta em resposta à diminuição da secreção ácida. A cromogranina A (CgA) também aumenta devido à diminuição da acidez gástrica. O aumento do nível da Cromogranina A pode interferir na investigação analítica para tumores neuroendócrinos. Resultados publicados indicam que o tratamento com inibidores da bomba de protões deve ser interrompido entre 5 dias e 2 semanas antes da medição da CgA. Isto permite que os níveis de CgA que possam ser falsamente elevados após o tratamento com PPI voltem ao intervalo de referência.

Um aumento das células ECL, possivelmente relacionado com o aumento dos níveis de gastrina sérica, foi observado em alguns doentes (quer em crianças, quer em adultos) durante o tratamento a longo prazo com omeprazol. Estes resultados parecem não ser clinicamente significativos.

População pediátrica
Num estudo não-controlado em crianças (1 a 16 anos de idade) com esofagite de refluxo grave, o omeprazol em doses de 0,7 a 1,4 mg/kg melhorou a esofagite em 90% dos casos e reduziu significativamente os sintomas de refluxo. Num estudo em ocultação simples, crianças entre os 0-24 meses de idade com doença de refluxo gastroesofágico clinicamente diagnosticada foram tratadas com 0,5, 1,0 ou 1,5 mg de omeprazol/kg. A frequência dos episódios de vómito/regurgitação diminuiu em 50% após 8 semanas de tratamento, independentemente da dose.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção
O omeprazol é lábil aos ácidos e, portanto, é administrado em Omeprazol Suspensão Oral como uma suspensão em cápsula. A cápsula protege o omeprazol da degradação ácida, facilitando a absorção. A absorção do omeprazol é rápida, sendo os picos dos níveis plasmáticos atingidos cerca de 30 minutos após a administração. A absorção do omeprazol realiza-se no intestino delgado e é normalmente concluída ao fim de 3–6 horas. Num estudo de biodisponibilidade, a administração com alimentos (leite) reduziu a extensão da absorção em aproximadamente 20%. A disponibilidade sistémica (biodisponibilidade) de uma administração oral única de omeprazol é aproximadamente 40%. Após administração repetida uma vez por dia, a biodisponibilidade aumenta para cerca de 60%.

Distribuição

O volume de distribuição aparente em indivíduos saudáveis é aproximadamente 0,3 l/kg de peso corporal. O omeprazol liga-se às proteínas do plasma em 97%.

Biotransformação
O omeprazol é completamente metabolizado pelo sistema do citocromo P450 (CYP). A maior parte do seu metabolismo é dependente da expressão polimórfica do CYP2C19, responsável pela formação de hidroxiomeprazol, o principal metabolito no plasma. A restante parte está dependente de outra isoforma específica, CYP3A4, responsável pela formação de sulfona de omeprazol. Como consequência da elevada afinidade de omeprazol com o CYP2C19, existe um potencial de inibição competitiva e interações medicamentosas metabólicas com outros substratos do CYP2C19. No entanto, dada a baixa afinidade com o CYP3A4, o omeprazol não tem potencial para inibir o metabolismo de outros substratos do CYP3A4. Adicionalmente, o omeprazol carece de um efeito inibitório sobre as principais enzimas do CYP.

Aproximadamente 3% da população caucasiana e 15-20% da população asiática carece de uma enzima funcional CYP2C19 e são designados de metabolizadores fracos. Nesses indivíduos o metabolismo de omeprazol é, provavelmente catalisado principalmente pelo CYP3A4. Após administração repetida de 20 mg de omeprazol uma vez por dia, a AUC média foi de entre 5 a 10 vezes superior em metabolizadores fracos do que em indivíduos que possuem uma enzima CYP2C19 funcional (metabolizadores extensivos). Os picos médios das concentrações plasmáticas foram também superiores, de entre 3 a 5 vezes. Estes dados não têm quaisquer implicações na posologia do omeprazol.

Eliminação
A semi-vida de eliminação plasmática do omeprazol é normalmente inferior a uma hora, tanto após administração oral única, como após administração repetida uma vez por dia. O omeprazol é completamente eliminado do plasma entre as administrações sem qualquer tendência para a acumulação durante a administração uma vez por dia. Quase 80% da dose oral de omeprazol é excretada como metabolitos na urina, e o restante nas fezes, primariamente proveniente da secreção biliar.

Linearidade/não-linearidade
A AUC de omeprazol aumenta com a administração repetida. Este aumento está dependente da dosagem e resulta numa relação não linear dose-AUC após administração repetida. Esta dependência do tempo e da dose deve-se a uma diminuição do metabolismo de primeira passagem e da depuração sistémica causada provavelmente por uma inibição da enzima CYP2C19 pelo omeprazol e/ou seus metabolitos (por exemplo, a sulfona).
Nenhum metabolito revelou ter qualquer efeito na secreção ácida gástrica.

Populações especiais

Insuficiência hepática
O metabolismo de omeprazol em doentes com disfunção hepática está comprometido, resultando numa AUC aumentada. O omeprazol não revelou qualquer tendência para

acumular com administração uma vez por dia.

Insuficiência renal
A farmacocinética de omeprazol, incluindo a biodisponibilidade sistémica e a taxa de eliminação, estão inalteradas em doentes com função renal reduzida.

Idosos
A taxa metabólica de omeprazol é algo reduzida em indivíduos idosos (75-79 anos de idade).

População pediátrica
Durante o tratamento com as doses recomendadas para crianças a partir da idade de 1 ano, obtiveram-se concentrações plasmáticas semelhantes quando comparadas com adultos. Em crianças com idade inferior a 6 meses, a depuração de omeprazol é baixa devido à fraca capacidade para metabolizar omeprazol.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Foi observada hiperplasia das células ECL e carcinoides gástricos, em estudos com ratos tratados com omeprazol durante toda a vida. Estas alterações são o resultado da hipergastrinemia sustentada secundária à inibição ácida. Resultados semelhantes foram observados após tratamento com antagonistas dos recetores H2, inibidores da bomba de protões e após fundetomia parcial. Assim, estas alterações não se devem a um efeito direto de qualquer substância ativa individual.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Hidrogenocarbonato de sódio (E500)
Hidrogenocarbonato de potássio (E501)
Alginato de sódio (E401)
Maltitol (E965)
Manitol (E421)
Sucralose (E955)
Goma xantana (E415)
Aromatizante natural de baunilha contendo maltodextrina (milho), dióxido de silício (E551) e gorduras de óleos vegetais
Aromatizante natural de menta que contém goma arábica / goma arábica (E414) e pulegona
Dióxido de titânio (E171)
Benzoato de sódio (E211)
Parahidroxibenzoato metílico de sódio (E219)

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

Pós secos: 24 meses.
Suspensão constituída: 28 dias.
A suspensão constituída deve ser armazenada num frigorífico (2° C - 8° C). Armazenar na embalagem original para proteger da luz. Mantenha o frasco bem fechado. Até 2 dias, pode ser armazenado abaixo dos 25°C.

6.4 Precauções especiais de conservação

Pós secos: Não conservar acima dos 25° C. Armazenar na bolsa de alumínio original para proteger da luz e humidade.
Para condições de armazenamento após reconstituição do medicamento, consulte a secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frasco de plástico âmbar (PET) com pó, equipado com uma tampa vermelha de polipropileno (PP) e um conjunto de disco de mistura de polipropileno (PP) vermelho que contém pó, tudo dentro de uma bolsa de papel de alumínio.

Cada frasco contém 47 g de pó para suspensão oral. Uma vez constituído, o frasco contém 90 ml de suspensão oral, dos quais pelo menos 75 ml são destinados à dosagem e administração.

Cada embalagem também contém uma seringa para dosagem oral opaca de PP (5 ml, graduada a cada 1 ml e marcas intermediárias a cada 0,1 ml) com êmbolo branco de HDPE, adaptador de frasco de LDPE incolor e transparente e tampa cinza de reposição de PP.
Embalagem: 1 ou 2 frascos.

Nem todos os tamanhos de embalagem podem ser comercializados.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Recomenda-se que um farmacêutico ou outro profissional de saúde constitua NOAXO antes de ser administrado ao doente

Preparar e tomar a suspensão
O recipiente é um sistema de dois compartimentos que contém pó na tampa e na garrafa. Primeiro, os dois pós precisam de ser combinados e depois devem ser misturados em água. Um disco de mistura vermelho cairá no medicamento para ajudar a misturar os pós e também misturar a suspensão constituída após a adição da água. Deve permanecer no

frasco. A tampa vermelha é substituída por uma tampa cinza após a constituição.

Instruções para constituição inicial.
Combinação de pó na tampa e frasco

- Agite o frasco durante 10 segundos para soltar o pó.
- Gire a tampa vermelha na direção contrária à dos ponteiros do relógio (ver seta na tampa) até que o selo seja quebrado para libertar o pó na tampa vermelha no frasco.
- Gire a tampa vermelha de volta à posição original, prendendo firmemente a tampa vermelha no frasco.

Constituição do pó

- Agite o frasco vigorosamente durante dez segundos para misturar os pós.
- Bata três vezes com a base da garrafa numa superfície horizontal dura de forma a garantir que todo o pó está no frasco e não na tampa.
- Retire a tampa vermelha do frasco.
- Adicione 64 ml de água usando um dispositivo de medição adequado até à linha do rótulo.
- Prenda firmemente a tampa vermelha no frasco e agite vigorosamente durante 30 segundos.

Colocação do adaptador de seringa

- Retire a tampa vermelha e a anilha vermelha e deite fora.
- Insira o adaptador de frasco transparente e incolor e substitua a tampa vermelha pela tampa de rosca plástica cinza.
- Deixe repousar durante quinze minutos para que o produto obtenha a consistência final.

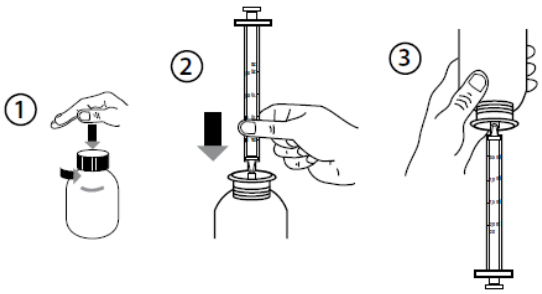
A suspensão reconstituída será uma suspensão branca / esbranquiçada / castanha. Pode conter manchas escuras devido ao adoçante.

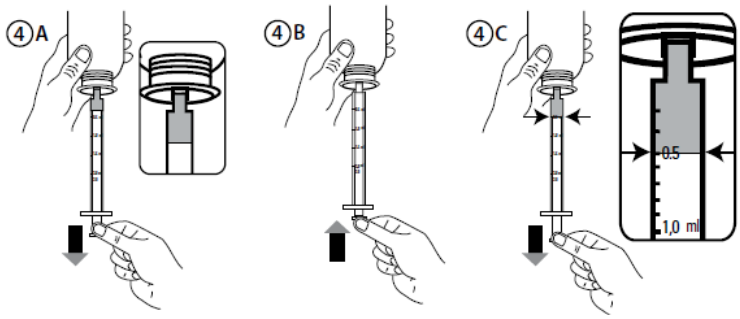
Medir a sua dose
Instruções de utilização da seringa

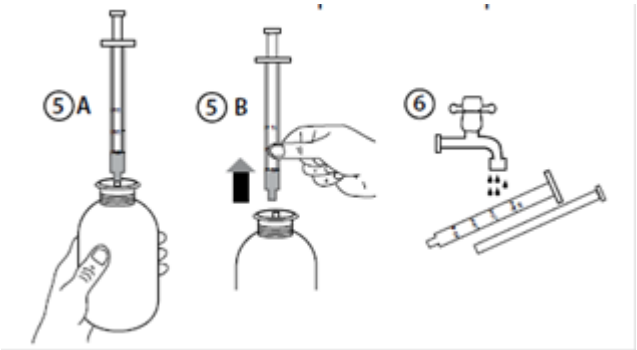
1. Agite o frasco durante 20 segundos imediatamente antes de cada utilização
2. Para abrir o frasco, pressione a tampa cinza para baixo e gire na direção contrária à dos ponteiros do relógio (Figura 1). Não remova a parte branca da tampa.
3. Pegue na seringa e coloque-a na abertura do adaptador (Figura 2).
4. Vire o frasco ao contrário (Figura 3).
5. Encha a seringa com uma pequena quantidade de suspensão puxando o êmbolo para baixo (Figura 4A). De seguida, empurre o êmbolo para cima para remover possíveis bolhas (Figura 4B). Por fim, puxe o êmbolo até a marca de regulação correspondente à quantidade em mililitros (ml) prescrita pelo seu médico. A borda plana superior do pistão deve estar alinhada com a marca de regulação que está a medir (Figura 4C).
6. Vire a garrafa para a posição correta (Figura 5A).
7. Retire a seringa do adaptador (Figura 5B).

8. Coloque a ponta da seringa na boca do doente e empurre o êmbolo lentamente de forma a administrar o medicamento. A suspensão será libertada lentamente, enquanto a última porção será libertada mais rapidamente devido à resistência reduzida na ponta da seringa.
9. Lave a seringa com água e deixe secar antes de utilizá-la novamente (Figura 6).
10. Feche o frasco com a tampa de rosca plástica cinza - deixe o adaptador no frasco.

Nota: É normal ter o disco de plástico vermelho na suspensão durante a utilização; não tente removê-lo.







Para instruções de administração por sonda nasogástrica (NG) ou gastrostomia endoscópica percutânea (GEP):

Certifique-se de que o tubo de alimentação enteral está livre de obstruções antes da administração.

1. Lave o tubo enteral com 5 mL de água

2. Administre a dose necessária de Omeprazol Suspensão Oral com um dispositivo de medição adequado.

3. Lave o tubo enteral com 5 mL de água

Este produto é compatível com tubos de gastrostomia endoscópica percutânea (PEG) de poliuretano e PVC (GN) e gastroscopia endoscópica percutânea (PEG) do tamanho de 6 Fr a 16 Fr. Para os tubos de menor diâmetro (6 Fr), pode ser usado um volume de descarga menor de 2 ml para apoiar a utilização em crianças muito pequenas, onde a restrição de ingestão de líquidos pode ser relevante.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com os requisitos locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Xeolas Pharmaceuticals Limited,
Hamilton Building,
DCU, Glasnevin,
Dublin 9.
IRLANDA

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

5788534

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

02 de Setembro de 2024

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Outubro de 2026.