

Modelo de Bula – AstraZeneca

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

LOSEC MUPS®

omeprazol magnésico

10 mg, 20 mg e 40 mg

FORMA FARMACÊUTICA, VIA DE ADMINISTRAÇÃO E APRESENTAÇÕES COMERCIALIZADAS

Comprimidos revestidos de 10 mg. Via oral. Embalagem com 14 comprimidos.

Comprimidos revestidos de 20 mg. Via oral. Embalagens com 7 ou 14 comprimidos.

Comprimidos revestidos de 40 mg. Via oral. Embalagem com 7 comprimidos.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:	10 mg	20 mg	40 mg
omeprazol magnésico.....	10,3 mg	ou 20,6 mg	ou 41,3 mg
(equivalente a omeprazol 10 mg ou 20 mg ou 40 mg, respectivamente)			

Excipientes q.s.p.1 comprimido

Excipientes: monoestearato de glicerila, hiprolose, hipromelose, óxido férrico amarelo*, óxido férrico marrom-avermelhado, estearato de magnésio, polimetacrílicocopolíacrilato de etila, celulose microcristalina, parafina, macrogol 6000, polissorbatos 80, crospovidona, estearil fumarato de sódio, sacarose**, talco, dióxido de titânio, citrato de trietil e hidróxido de sódio.

* presente apenas no **LOSEC MUPS 10 mg**.

** **LOSEC MUPS 10 mg e 20 mg** contêm 22,00 mg de sacarose, enquanto **LOSEC MUPS 40 mg** contém 45,00 mg de sacarose.

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O uso de **LOSEC MUPS** reduz a produção de ácido do seu estômago.

2. POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

LOSEC MUPS está indicado para:

- Tratamento da doença do refluxo gastroesofágico (doença com sintomas como azia, dor epigástrica e regurgitação, causada pelo retorno do conteúdo ácido do estômago para a garganta).
- Úlceras na parte superior do intestino (úlceras duodenais).
- Úlceras no estômago (úlceras gástricas).
- Úlceras (gástrica ou duodenal) causadas pela infecção provocada pela bactéria chamada *Helicobacter pylori*.
- Desconforto na parte superior do abdômen causados pela acidez (dispepsia ácido-relacionada).

- Dor ou desconforto na parte superior do abdômen causados por medicamentos usados para dor em geral ou inflamação.
- Tratamento de pacientes que apresentam risco de aspirar conteúdo do estômago durante anestesia geral (profilaxia de aspiração).
- Tratamento da Síndrome de Zollinger-Ellison (doença caracterizada pelo excesso de produção de ácido no estômago).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Contra-indicações

Você não deve utilizar **LOSEC MUPS** nas seguintes situações:

- Alergia ao omeprazol ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

Advertências

LOSEC MUPS deve ser utilizado com cuidado nas seguintes situações:

- Em pacientes com problemas graves no fígado.

Informe ao seu médico se, durante o tratamento com **LOSEC MUPS**, você começar a vomitar comida ou sangue, se tiver perda de peso sem dieta, dificuldade para engolir alimentos, e informe-o imediatamente se você evacuar sangue vivo ou fezes escuras, tipo borra de café, pois outros diagnósticos devem ser descartados pelo seu médico.

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

Este medicamento não é recomendado em crianças menores de 1 ano de idade.

Informe ao médico o aparecimento de reações indesejáveis.

Atenção: este medicamento contém açúcar (22 mg para os comprimidos de 10 mg e 20 mg e, 45 mg para o comprimido de 40 mg), portanto, deve ser usado com cautela e a critério médico em pacientes portadores de diabetes.

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.

Precauções

Não se espera que **LOSEC MUPS** afete a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

Interações medicamentosas

LOSEC MUPS deve ser utilizado com cuidado nas seguintes situações:

- Em pacientes que estão tomando os seguintes medicamentos: medicamentos usados para prevenir infecções causadas por fungo (itraconazol, cetoconazol e voriconazol), para ansiedade (diazepam), epilepsia (fenitoína), para coagulação (varfarina ou outros bloqueadores da vitamina K), para o tratamento da Aids (atazanavir) e para pacientes transplantados (tacrolimo), pois estes medicamentos podem ter seu efeito alterado pelo uso concomitante de **LOSEC MUPS**.

4. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Aspecto físico

LOSEC MUPS é apresentado da seguinte maneira:

- **LOSEC MUPS** 10 mg: comprimidos ovais e de cor rosa clara.
- **LOSEC MUPS** 20 mg: comprimidos ovais e de cor rosa.
- **LOSEC MUPS** 40 mg: comprimidos ovais e de cor marrom-avermelhado.

Características organolépticas

Ver aspecto físico.

Dosagem

A dose usual em casos de úlcera duodenal, úlcera gástrica e esofagite de refluxo é de 20 mg por via oral 1 vez ao dia.

Nos pacientes com úlcera duodenal, o alívio dos sintomas é rápido e a cicatrização ocorre no prazo de 2 semanas na maioria dos casos. Naqueles pacientes que não obtiveram cicatrização neste período de tempo, recomenda-se um período adicional de 2 semanas, dentro do qual geralmente ocorre a cicatrização.

Nos pacientes com úlcera gástrica ou esofagite de refluxo, o alívio dos sintomas é rápido e a cicatrização ocorre no prazo de 4 semanas na maioria dos casos. Naqueles pacientes que não obtiveram cicatrização neste período de tempo, recomenda-se um período adicional de 4 semanas, dentro do qual normalmente ocorre a cicatrização.

Nos pacientes pouco responsivos com úlcera (gástrica ou duodenal) e pacientes com esofagite de refluxo grave, recomenda-se a dose diária de 40 mg, 1 vez ao dia, por um período de 4 semanas para aqueles com úlcera duodenal e de 8 semanas para os casos de úlcera gástrica ou esofagite de refluxo grave, dentro dos quais usualmente ocorre a cicatrização.

Úlcera duodenal e gástrica: a eficácia de **LOSEC MUPS** não é afetada pelo tratamento concomitante com antiinflamatórios não-hormonais (AINH) e recomenda-se a manutenção da duração usual do tratamento.

Erradicação da bactéria *H. pylori* associada à úlcera péptica: a dose usual para o tratamento da úlcera causada pela infecção provocada pela bactéria chamada *Helicobacter pylori* é de 20 mg duas vezes ao dia. Seu médico poderá recomendar o uso de **LOSEC MUPS** juntamente com antibióticos. O tempo de tratamento dura em média 1 semana. Esse tratamento favorece a cicatrização pois ele elimina a bactéria e impede que a úlcera retorne.

Tratamento de manutenção: para prevenir a recorrência da úlcera gástrica em pacientes com pouca resposta ao tratamento, recomenda-se a administração diária de 20 mg de **LOSEC MUPS**. Se necessário, a dose pode ser aumentada para 40 mg, 1 vez ao dia.

Para prevenção de recorrência em pacientes com úlcera duodenal e para o tratamento de manutenção de pacientes com esofagite de refluxo cicatrizada, a dose recomendada é de 10 mg 1 vez ao dia. Se necessário, a dose pode ser aumentada para 20-40 mg 1 vez ao dia.

Profilaxia de aspiração: recomenda-se 40 mg na noite anterior à cirurgia, seguida de 40 mg na manhã do dia da cirurgia.

Na síndrome de Zollinger-Ellison: recomenda-se uma dose inicial de 60 mg, 1 vez ao dia, que deverá ser ajustada individualmente e por um período de tempo que será determinado pela evolução clínica do paciente. Todos os pacientes com doença grave e resposta inadequada a outros tratamentos foram efetivamente controlados em mais de 90% dos pacientes, com doses entre 20 e 120 mg diárias. Doses acima de 80 mg diárias devem ser divididas em duas tomadas.

Tratamento de erosões e úlceras gástricas e duodenais associadas ao AINH: nos casos de pacientes com úlceras gástricas ou duodenais ou erosões gastroduodenais sob tratamento contínuo ou não com antiinflamatórios não-hormonais (medicamentos para dor ou inflamação), a dose recomendada de **LOSEC MUPS** é de 20 mg 1 vez ao dia. O alívio dos sintomas é rápido e a cicatrização ocorre no prazo de 4 semanas na maioria dos casos.

Naqueles pacientes que não obtiveram cicatrização neste período de tempo, recomenda-se um período adicional de 4 semanas, dentro do qual geralmente ocorre a cicatrização.

Para prevenção das erosões ou úlceras gástricas e duodenais e sintomas ocasionados pelo uso de antiinflamatórios, a dose recomendada de **LOSEC MUPS** é de 20 mg 1 vez ao dia.

Dor ou desconforto associados à hiperacidez gástrica: para o alívio dos sintomas em pacientes com dor/desconforto gástrico, com ou sem azia, a dose recomendada é 20 mg uma vez ao dia.

Os pacientes podem responder adequadamente a 10 mg diários e, portanto, esta dose pode ser considerada como a dose inicial.

Se o controle dos sintomas não tiver sido obtido após 4 semanas de tratamento com 20 mg diários, recomenda-se investigação adicional.

Pacientes com função do fígado comprometida devem usar, geralmente, dose diária de 10-20 mg.

Não há cuidado especial para pacientes com função do rim comprometida.

Esofagite de refluxo grave em crianças a partir de 1 ano de idade

A posologia recomendada para a cicatrização é:

Peso	Dose
10-20 kg	10 mg 1 vez ao dia.
> 20 kg	20 mg 1 vez ao dia.

Se necessário, a dose pode ser aumentada para 20 mg e 40 mg, respectivamente.

Como usar

LOSEC MUPS deve ser administrado inteiro por via oral, com líquido (água), antes do café da manhã. **Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.**

Se você tiver dificuldade para engolir o comprimido, você poderá colocá-lo em meio copo de água sem gás ou suco de fruta, mexendo até o comprimido se desintegrar. Não utilize leite para dispersar o comprimido. Se persistirem pequenos grânulos (resíduos) aderidos à parede do copo, adicionar um pouco de água, mexer e tomar ou administrar por sonda nasogástrica (SNG) o seu conteúdo, em até 30 minutos.

Os pequenos grânulos (resíduos) não devem ser mastigados ou esmagados.

Caso você esqueça de tomar uma dose de **LOSEC MUPS**, deve tomá-lo assim que lembrar, mas se estiver próximo ao horário da próxima dose, não é necessário tomar a dose esquecida, deve-se apenas tomar a próxima dose, no horário habitual. Nunca se deve tomar uma dose dobrada para compensar uma dose perdida.

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.

5. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Podem ocorrer as seguintes reações adversas:

- Comuns: dor de cabeça, diarreia, prisão de ventre, dor na barriga, enjôo, vômito e gases.
- Incomuns: tontura, formigamento, sonolência, dificuldade para dormir, vertigem, alteração nos exames de sangue que avaliam danos ao fígado, alterações e reações alérgicas na pele, mal-estar e dermatite.
- Raras: confusão mental reversível, agitação, agressividade, depressão, alucinações, aumento do volume das mamas, boca seca, estomatite (inflamação na boca), candidíase gastrointestinal (infecção por fungos no aparelho digestivo), leucopenia (diminuição dos glóbulos brancos), trombocitopenia (diminuição das plaquetas no sangue), agranulocitose (diminuição dos leucócitos granulocíticos), pancitopenia (diminuição dos eritrócitos, leucócitos e plaquetas), encefalopatia (alterações no estado de consciência por problemas no fígado), hepatite com ou sem icterícia (amarelamento da pele e mucosas), insuficiência hepática, artralgia (dores nas articulações), fraqueza muscular, mialgia (dor nos músculos), sensibilidade à luz, aumento da transpiração, turvação da visão, alteração do paladar, diminuição de sódio no sangue, alterações e reações alérgicas na pele e queda de cabelo. Reações de sensibilidade exacerbada à droga: inchaço, febre, falta de ar, alterações renais e choque anafilático.

6. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?

Tratamento: em caso de ingestão de uma quantidade de medicamento maior do que a prescrita pelo seu médico, você deve contatar imediatamente o médico.

Não existe tratamento específico para o caso de superdosagem com **LOSEC MUPS**. Doses únicas orais de até 560 mg de **LOSEC MUPS** não apresentaram qualquer sintoma sério.

Sintomas: náusea, vômito, tontura, dor abdominal, diarreia, dor de cabeça, apatia, depressão e confusão.

7. ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

LOSEC MUPS deve ser mantido em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da umidade.

Todo medicamento deve ser mantido em sua embalagem original até o momento do uso.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

III) INFORMAÇÕES TÉCNICAS

1. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

O omeprazol, uma mistura racêmica de dois enantiômeros ativos, reduz a secreção ácido-gástrica através de mecanismo de ação altamente seletivo. É um inibidor específico da bomba de prótons nas células parietais. O omeprazol age rapidamente e proporciona controle através da inibição reversível da secreção ácido-gástrica com uma dose diária.

Sítio e mecanismo de ação

O omeprazol é uma base fraca, concentrada e transformada na forma ativa em ambiente altamente ácido dos canalículos intracelulares dentro da célula parietal, onde inibe a enzima H^+K^+ -ATPase (bomba de prótons).

Este efeito na etapa final do processo de formação ácido-gástrica é dose dependente e promove uma inibição altamente efetiva tanto da secreção ácida basal quanto da estimulada, independentemente do estímulo.

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

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção e Distribuição

O omeprazol magnésico é instável em meio ácido sendo administrado oralmente como grânulos de revestimento entérico.

A absorção de omeprazol ocorre no intestino delgado e é, geralmente, completada entre 3-6 horas. A biodisponibilidade sistêmica de omeprazol com uma dose oral única de **LOSEC** é aproximadamente 35%. Após administração repetida de doses diárias, a biodisponibilidade aumenta para aproximadamente 60%. O volume aparente de distribuição em pacientes saudáveis é aproximadamente 0,3 l/kg e um valor similar é também observado em pacientes com insuficiência renal. Em pacientes idosos e pacientes com insuficiência hepática o volume de distribuição é pouco diminuído. A ingestão concomitante de alimentos não influi na sua biodisponibilidade. A taxa de ligação protéica é de aproximadamente 95%.

Metabolismo e excreção

A meia-vida de eliminação plasmática de omeprazol é normalmente menor que 1 hora e não há nenhuma mudança na meia-vida durante tratamento à longo prazo.

O omeprazol é completamente metabolizado, principalmente no fígado, no sistema citocromo P450 (CYP). A parte principal de seu metabolismo é dependente da expressão polimórfica, CYP2C19 (S-mefenitoína hidroxilase) isoforma específica, responsável pela formação do hidroxioimeprazol, o principal metabólito no plasma.

Como consequência da inibição competitiva, há um potencial para interação metabólica droga-droga entre omeprazol e outros substratos para CYP2C19.

Resultados de estudos de interação com **LOSEC MUPS** versus outras drogas indicam que omeprazol administrado por via oral, 20-40 mg diários, não têm influência relevante em qualquer outra isoforma da CYP, como observado na falha da interação metabólica com substratos para CYP1A2 (cafeína, fenacetina e teofilina), CYP2C9 (S-varfarina, piroxicam, diclofenaco e naproxeno), CYP2D6

(metoprolol e propranolol), CYP2E1 (etanol) e CYP3A (ciclosporina, lidocaína, quinidina, estradiol, eritromicina e budesonida).

Nenhum metabólito tem efeito sobre a secreção ácida gástrica. Aproximadamente 80% de uma dose oral de omeprazol é excretada como metabólito na urina e o restante pelas fezes, originados da secreção biliar primária. A biodisponibilidade sistêmica e a eliminação de omeprazol são inalteradas em pacientes com função renal reduzida. A AUC é aumentada em pacientes com insuficiência hepática, porém, omeprazol administrado por via oral diária não mostrou nenhum acúmulo.

Crianças

Dados disponíveis do uso em crianças (de 1 ano ou mais) sugerem que a farmacocinética, dentro das doses recomendadas, seja similar àquela relatada em adultos.

Dados de segurança pré-clínica

Em estudos realizados em ratos tratados à longo prazo com omeprazol, foi observado hiperplasia das células ECL (enterocromafins) gástricas e carcinóides. Estas alterações são o resultado da hipergastrinemia secundária para a inibição ácida. Foram encontrados achados similares após tratamento com antagonistas de receptor H₂, inibidores da bomba de prótons e após fundectomia parcial. Portanto, estas alterações não são originadas de efeitos diretos de uma única droga.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Efeito na secreção ácido-gástrica

LOSEC MUPS atua de forma específica, exclusivamente nas células parietais, não possuindo ação sobre receptores de acetilcolina e histamina (Larsson H *et al.* Scand J Gastroenterol, 1985; 20 (suppl 108): 23-35).

Foi demonstrada bioequivalência entre **LOSEC** (omeprazol) cápsulas e **LOSEC MUPS** comprimidos para todas as concentrações (10 mg, 20 mg e 40 mg) baseadas na área sob a curva da concentração plasmática *versus* tempo e na concentração plasmática máxima de omeprazol.

O início de ação de **LOSEC MUPS** é rápido, e o controle reversível da secreção ácida é obtido com, geralmente, 20 mg ao dia.

Dose única diária de **LOSEC MUPS** oferece uma rápida e efetiva inibição da secreção ácida gástrica diurna e noturna com efeito máximo atingido dentro dos primeiros 4 dias de tratamento.

Com **LOSEC MUPS** 20 mg, uma diminuição média de pelo menos 80% de acidez intragástrica em 24 horas é mantida em pacientes com úlcera duodenal. Com esta diminuição média, há um pico de produção ácida depois da estimulação de pentagastrina, que é aproximadamente 70% em 24 horas depois da administração da dosagem.

Doses orais de **LOSEC MUPS** 20 mg mantêm o pH intragástrico ≥ 3 por um período médio de 17 horas dentro de 24 horas em pacientes com úlcera duodenal (Burget D *et al.* Gastroenterology 1990; 99: 345-51).

Como consequência da redução da secreção ácida e da acidez intragástrica, omeprazol dose-dependente reduz/normaliza a exposição ácida do esôfago em

pacientes com doença do refluxo gastroesofágico (Robinson M *et al.* Aliment Pharmacol Ther 1991; 5(6): 645-51; Ruth M *et al.* Gastroenterol 1988; 23: 1141-16; Pasqual JC *et al.* Gastroenterology 1987; 92: 1567).

A inibição da secreção ácida está relacionada à área sob a curva da concentração plasmática *versus* tempo (AUC) de omeprazol e não à concentração plasmática real no devido tempo.

Não foi observado até o momento fenômeno de taquifilaxia durante o tratamento com omeprazol (Merki HS; Wilder – Smith C. Gastroenterology 1994; 106: 60-4).

Efeitos em *Helicobacter pylori*

Helicobacter pylori está associado à úlcera péptica, incluindo úlceras duodenais e gástricas, nas quais cerca de 95% e 70% dos pacientes, respectivamente, estão infectados com esta bactéria. O *H. pylori* é o principal fator no desenvolvimento da gastrite. O ácido gástrico e o *H. pylori* agem conjuntamente como principais fatores no desenvolvimento da úlcera péptica.

O *H. pylori* é o principal fator no desenvolvimento de gastrite atrófica o qual está associado com o aumento de risco de desenvolvimento de câncer gástrico.

A erradicação do *H. pylori* com omeprazol e antimicrobianos está associada a um rápido alívio nos sintomas, altos índices de cicatrização das lesões mucosas e remissão à longo prazo da úlcera péptica reduzindo complicações como sangramento gastrointestinal assim como a necessidade para tratamento anti-secretor prolongado. A erradicação do *H. pylori* com omeprazol e antimicrobianos está associada com a regressão da gastrite atrófica e a redução do risco de desenvolvimento de câncer gástrico (Tulassay Z *et al.* Gastroenterology 2000; 118(4): A502, Abs2691; Veldhuyzen Van Zanten S *et al.* Gastroenterology 2000; 118(4): A503).

Outros efeitos relacionados à inibição ácida

Durante tratamento à longo prazo foi relatado um aumento na frequência de cistos glandulares gástricos. Estas inibições são uma 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 a um risco um pouco maior de infecções gastrointestinais, como por *Salmonella* e *Campylobacter* (Garcia Rodriguez LA; Ruigomez A. Epidemiology 1997; 8(5): 571-4).

3. INDICAÇÕES

LOSEC MUPS está indicado para:

- Tratamento de úlceras gástricas e duodenais.
- 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 gástricas e duodenais associadas a antiinflamatórios não-hormonais (AINH).

- Tratamento de dispepsia associada à acidez gástrica.

4. CONTRA-INDICAÇÕES

Hipersensibilidade ao omeprazol ou a qualquer componente da fórmula.

5. MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

Modo de Usar

A administração oral de **LOSEC MUPS** deve ser feita pela manhã, ingerindo os comprimidos inteiros e com meio copo de líquido (água). **O comprimido não deve ser mastigado ou esmagado.**

Nos casos de pacientes com dificuldade para deglutir, o comprimido pode ser disperso em meio copo de água sem gás ou de suco de fruta, mexendo até o comprimido se desintegrar. Não utilize leite para dispersar o comprimido. A dispersão deve ser ingerida ou administrada através de sonda nasogástrica (SNG) em até 30 minutos.

Se persistirem microgrânulos aderidos à parede do copo, adicionar um pouco de líquido, mexer e ingerir ou administrar por SNG o seu conteúdo.

Os microgrânulos não devem ser mastigados ou esmagados.

Cuidados de conservação depois de aberto

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

Todo medicamento deve ser mantido em sua embalagem original até o momento do uso

6. POSOLOGIA

A dose usual em casos de úlcera duodenal, úlcera gástrica e esofagite de refluxo é de 20 mg por via oral 1 vez ao dia. Nos pacientes com úlcera duodenal, o alívio dos sintomas é rápido e a cicatrização ocorre no prazo de 2 semanas na maioria dos casos. Naqueles pacientes que não obtiveram cicatrização neste período de tempo, recomenda-se um período adicional de 2 semanas, dentro do qual geralmente ocorre a cicatrização.

Nos pacientes com úlcera gástrica ou esofagite de refluxo, o alívio dos sintomas é rápido e a cicatrização ocorre no prazo de 4 semanas na maioria dos casos. Naqueles pacientes que não obtiveram cicatrização neste período de tempo, recomenda-se um período adicional de 4 semanas, dentro do qual normalmente ocorre a cicatrização.

Nos pacientes pouco responsivos com úlcera (gástrica ou duodenal) e pacientes com esofagite de refluxo grave, recomenda-se a dose diária de 40 mg, 1 vez ao dia, por um período de 4 semanas para aqueles com úlcera duodenal e de 8 semanas para os casos de úlcera gástrica ou esofagite de refluxo grave, dentro dos quais usualmente ocorre a cicatrização.

Úlcera duodenal e gástrica: a eficácia de **LOSEC MUPS** não é afetada pelo tratamento concomitante com antiinflamatórios não-hormonais e recomenda-se a manutenção da duração usual do tratamento.

- **Erradicação do *H. pylori* associado à úlcera péptica:**

Tratamentos com esquema triplo:

- **LOSEC MUPS** 20 mg, amoxicilina 1 g e claritromicina 500 mg, 2 vezes ao dia, por 1 semana.
- **LOSEC MUPS** 20 mg, claritromicina 250 mg e metronidazol 400 mg (ou tinidazol 500 mg), 2 vezes ao dia, por 1 semana.
- **LOSEC MUPS** 40 mg 1 vez ao dia, com amoxicilina 500 mg, e metronidazol 400 mg, ambos 3 vezes ao dia, por 1 semana.

Tratamento de terapia dupla:

- **LOSEC MUPS** 40-80 mg/dia, associado a 1,5 g/dia de amoxicilina em doses divididas durante 2 semanas. Em estudos clínicos, foram usadas doses diárias de até 1,5 a 3 g de amoxicilina.
- **LOSEC MUPS** 40 mg/dia associado a 500 mg de claritromicina, 3 vezes ao dia, por 2 semanas.

Para assegurar a cicatrização em pacientes com úlcera péptica ativa, ver Recomendações de Dosagem para úlceras duodenais e gástricas.

Se o paciente mantiver *Helicobacter pylori* positivo, a terapia utilizada pode ser repetida.

Tratamento de manutenção: para prevenir a recidiva em pacientes pouco responsivos com úlcera gástrica, recomenda-se a administração diária de 20 mg de **LOSEC MUPS**. Se necessário, a dose pode ser aumentada para 40 mg, 1 vez ao dia. Para prevenção de recidiva em pacientes com úlcera duodenal e para o tratamento de manutenção de pacientes com esofagite de refluxo cicatrizada, a dose recomendada é de 10 mg 1 vez ao dia. Se necessário, a dose pode ser aumentada para 20-40 mg 1 vez ao dia.

Profilaxia de aspiração: recomenda-se 40 mg na noite anterior à cirurgia, seguida de 40 mg na manhã do dia da cirurgia.

Na síndrome de Zollinger-Ellison: recomenda-se uma dose inicial de 60 mg, 1 vez ao dia, que deverá ser ajustada individualmente e por um período de tempo que será determinado pela evolução clínica do paciente. Todos os pacientes com doença grave e resposta inadequada a outros tratamentos foram efetivamente controlados em mais de 90% dos pacientes, com doses entre 20 e 120 mg diárias. Doses acima de 80 mg diárias devem ser divididas em duas tomadas.

Tratamento de erosões e úlceras gástricas e duodenais associadas ao AINH: nos casos de pacientes com úlceras gástricas ou duodenais ou erosões gastroduodenais sob tratamento contínuo ou não com antiinflamatórios não-hormonais, a dose recomendada de **LOSEC MUPS** é de 20 mg 1 vez ao dia. O alívio dos sintomas é rápido e, a cicatrização ocorre no prazo de 4 semanas na maioria dos casos.

Naqueles pacientes que não obtiveram cicatrização neste período de tempo, recomenda-se um período adicional de 4 semanas, dentro do qual geralmente ocorre a cicatrização.

Para prevenção das erosões ou úlceras gástricas e duodenais e sintomas dispépticos associados ao AINH, a dose recomendada de **LOSEC MUPS** é de 20 mg 1 vez ao dia.

Dispepsia associada à acidez gástrica: para o alívio dos sintomas em pacientes com dor/desconforto epigástrico, com ou sem azia, a dose recomendada é 20 mg uma vez ao dia.

Os pacientes podem responder adequadamente a 10 mg diários e, portanto, esta dose pode ser considerada como a dose inicial.

Se o controle dos sintomas não tiver sido obtido após 4 semanas de tratamento com 20 mg diários, recomenda-se investigação adicional.

Esofagite de refluxo grave em crianças a partir de 1 ano de idade:

A posologia recomendada para a cicatrização é:

Peso	Dose
10-20 kg	10 mg 1 vez ao dia.
> 20 kg	20 mg 1 vez ao dia.

Se necessário, a dose pode ser aumentada para 20 mg e 40 mg, respectivamente.

Cada comprimido de **LOSEC MUPS** contendo omeprazol magnésico 10,3 mg, 20,6 mg e 41,3 mg, equivale a, respectivamente, omeprazol 10 mg, 20 mg e 40 mg.

Se o paciente esquecer de tomar uma dose de **LOSEC MUPS**, deverá tomá-lo assim que lembrar, mas se estiver próximo ao horário da próxima dose, não é necessário tomar a dose esquecida, deverá apenas tomar a próxima dose, no horário habitual.

Crianças: dados disponíveis do uso em crianças (de 1 ano ou mais) sugerem que a farmacocinética, dentro das doses recomendadas, seja similar àquela relatada em adultos.

Insuficiência renal: não é necessário ajuste de dose para pacientes com função renal comprometida.

Insuficiência hepática: em paciente com função hepática comprometida, dose diária de 10-20 mg geralmente é suficiente, visto que, nestes pacientes, a biodisponibilidade e a meia-vida plasmática de omeprazol estão aumentadas.

Idosos: não é necessário ajuste de dose para pacientes idosos.

7. ADVERTÊNCIAS

Na presença de qualquer sintoma alarmante (como perda de peso não intencional, vômitos recorrentes, disfagia, hematêmese ou melena) e quando há suspeita de úlcera gástrica, a possibilidade de malignidade da lesão deve ser precocemente afastada, uma vez que o tratamento com **LOSEC MUPS** pode aliviar os sintomas e retardar o diagnóstico desta patologia.

Para informações referentes a ajuste de dose para pacientes com insuficiência hepática, ver item Posologia.

Efeitos na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas: é improvável que **LOSEC MUPS** afete a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

Uso durante a gravidez e a lactação:

Categoria de risco na gravidez: B.

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

Como para a maioria das substâncias medicamentosas, **LOSEC MUPS** não deve ser administrado quando houver suspeita ou durante a gravidez e lactação, a não

ser que, a critério médico, os benefícios do tratamento superem os riscos potenciais para o feto.

Doses até 80 mg durante 24 horas foram administradas em mulheres grávidas em trabalho de parto, não revelando qualquer efeito adverso para a criança.

Estudos em animais de laboratório não demonstraram evidências de risco com a administração de **LOSEC MUPS** durante a gravidez e lactação e não se observou toxicidade fetal ou efeitos teratogênicos.

Atenção: este medicamento contém açúcar (22 mg para os comprimidos de 10 mg e 20 mg e, 45 mg para o comprimido de 40 mg), portanto, deve ser usado com cautela e a critério médico em pacientes portadores de diabetes.

8. USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Ver item Posologia.

9. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A absorção de algumas drogas pode ser alterada devido à diminuição da acidez intragástrica. Portanto, pode-se prever que, durante o tratamento com omeprazol, a absorção de cetoconazol e itraconazol irá diminuir, assim como durante o tratamento com outros inibidores da secreção ácida ou com antiácidos.

Não foi encontrada interação com a administração concomitante de antiácidos ou alimentos.

Como o omeprazol é metabolizado pelo fígado através do citocromo P450 2C19 (CYP2C19), isso pode prolongar a eliminação do diazepam, fenitoína, varfarina (R-varfarina) e outros antagonistas da vitamina K, os quais são parte dos substratos desta enzima.

É recomendada a monitoração de pacientes recebendo fenitoína, sendo que a redução da dose de fenitoína pode ser necessária.

Entretanto, em pacientes sob tratamento contínuo com fenitoína, o tratamento concomitante com **LOSEC MUPS** na dosagem de 20 mg/dia não alterou a concentração sanguínea de fenitoína. Em pacientes recebendo varfarina ou outros antagonistas da vitamina K, é recomendada a monitorização do INR e uma redução da dose de varfarina (ou outro antagonista da vitamina K) pode ser necessária. Pacientes em tratamento contínuo com varfarina concomitantemente com **LOSEC MUPS** 20 mg duas vezes ao dia, entretanto, não apresentaram alterações no tempo de coagulação.

Durante tratamento concomitante de omeprazol e claritromicina ocorre aumento nas concentrações plasmáticas de ambas as substâncias, mas não há interação com metronidazol ou amoxicilina. Estes antimicrobianos são usados junto com o omeprazol no tratamento de erradicação do *Helicobacter pylori*.

Estudos de interação medicamentosa com **LOSEC MUPS** com outras drogas indicam que 20-40 mg de omeprazol administrado repetidamente não tem influência sobre outras drogas, como cafeína, fenacetina, teofilina, piroxicam, diclofenaco, naproxeno, metoprolol, propranolol, álcool, ciclosporina, lidocaína, quinidina, estradiol, eritromicina e budesonida.

A administração concomitante de omeprazol pode reduzir os níveis plasmáticos de

atazanavir.

A administração concomitante de omeprazol e tacrolimo pode aumentar os níveis séricos de tacrolimo.

A administração concomitante de omeprazol e o inibidor da CYP2C19 e CYP3A4, voriconazol, resulta em uma exposição dobrada do omeprazol. Entretanto, não é necessário ajuste de dose para omeprazol.

10. REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

O perfil das reações adversas observadas com **LOSEC MUPS** é similar àquele observado com **LOSEC** (omeprazol) cápsulas em estudos clínicos de curto prazo.

LOSEC MUPS é bem tolerado e as reações adversas são geralmente leves e reversíveis. As seguintes reações foram relatadas, entretanto, em muitos casos não foi possível estabelecer relação consistente com o tratamento:

Comuns ($\geq 1/100$)	<i>Sistema nervoso central e periférico:</i>	Cefaléia.
	<i>Gastrointestinal:</i>	Diarréia, constipação, dor abdominal, náusea, vômitos e flatulência.
Incomuns ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$)	<i>Sistema nervoso central e periférico:</i>	Tontura, parestesia, sonolência, insônia e vertigem.
	<i>Hepático:</i>	Aumento das enzimas hepáticas.
	<i>Pele:</i>	Erupção, dermatite e/ou prurido e urticária.
	<i>Outros:</i>	Mal-estar.
Raras ($< 1/1.000$)	<i>Sistema nervoso central e periférico:</i>	Confusão mental reversível, agitação, agressividade, depressão e alucinações, principalmente em pacientes em estado grave.
	<i>Endócrino:</i>	Ginecomastia.
	<i>Gastrointestinal:</i>	Boca seca, estomatite e candidíase gastrointestinal.
	<i>Hematológico:</i>	Leucopenia, trombocitopenia, agranulocitose e pancitopenia.
	<i>Hepático:</i>	Encefalopatia em pacientes com insuficiência hepática grave pré-existente, hepatite com ou sem icterícia, insuficiência hepática.

	<i>Músculo-esquelético:</i>	Artralgia, fraqueza muscular e mialgia.
	<i>Pele:</i>	Fotossensibilidade, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnsons, necrólise epidérmica tóxica e alopecia. Reações de hipersensibilidade como angioedema, febre, broncoespasmo, nefrite intersticial e choque anafilático.
	<i>Outros:</i>	Aumento da transpiração, edema periférico, turvação da visão, alteração do paladar e hiponatremia.

Durante tratamento prolongado tem sido observado aumento na frequência de cistos glandulares gástricos. Essas alterações são uma consequência fisiológica da pronunciada inibição da secreção ácida, sendo benignas e parecendo ser reversíveis.

11. SUPERDOSE

Foram recebidos raros relatos de superdosagem com omeprazol. Foram descritas na literatura doses de até 560 mg e foram recebidos relatos ocasionais de doses únicas orais que atingiram até 2.400 mg de omeprazol (120 vezes a dose clínica recomendada geralmente). Náusea, vômito, tontura, dor abdominal, diarreia e cefaléia foram relatados na superdosagem de omeprazol. Também foram descritos, em casos individuais: apatia, depressão e confusão.

Os sintomas descritos em relação a superdosagem com omeprazol foram transitórios e não foi relatada nenhuma consequência grave devido a superdosagem de omeprazol.

A taxa de eliminação não foi alterada (cinética de primeira ordem) com doses elevadas e não foi necessário nenhum tratamento específico.

12. ARMAZENAGEM

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

IV) DIZERES LEGAIS

LOSEC MUPS 10 mg com 14 comprimidos: ANVISA/MS - 1.1618.0075.031-8

LOSEC MUPS 20 mg com 7 comprimidos: ANVISA/MS - 1.1618.0075.022-9

LOSEC MUPS 20 mg com 14 comprimidos: ANVISA/MS - 1.1618.0075.032-6

LOSEC MUPS 40 mg com 7 comprimidos: ANVISA/MS - 1.1618.0075.027-1

Farm. Resp.: Dra. Daniela M. Castanho - CRF-SP nº 19.097

Fabricado por: AstraZeneca AB – Gärtunavägen – Södertälje – Suécia

Importado e embalado por: **AstraZeneca do Brasil Ltda.**

Rod. Raposo Tavares, km 26,9 - Cotia - SP - CEP 06707-000

CNPJ 60.318.797/0001-00

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



Indústria Brasileira

Nº do lote, data de fabricação e data de validade: vide cartucho.

Todas as marcas nesta embalagem são propriedade do grupo de empresas AstraZeneca.

LOS001

Logo do SAC: 0800- 0145578