



Inhibidor de la bomba de protones. Forma parte de un grupo de compuestos que inhiben la enzima adenosina trifosfatasa H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> (bomba de protones), que es la vía final común de la producción de ácido por parte de las células parietales gástricas. Son los inhibidores más potentes de la secreción ácida.

## **USO CLÍNICO**

Por vía oral, algunas presentaciones están autorizadas (**A**) en las siguientes circunstancias:

### **>1 año:**

- Tratamiento de la esofagitis por reflujo.
- Tratamiento sintomático del ardor y la regurgitación ácida en la enfermedad de reflujo gastroesofágico.

### **>4 años:**

- En combinación con antibióticos, para el tratamiento de la úlcera duodenal provocada por *Helicobacter pylori*.

Por vía oral, sin embargo, también se ha empleado en condiciones distintas de las autorizadas (**E: off-label**) en las siguientes indicaciones:

- Tratamiento de mantenimiento de la esofagitis erosiva grave, sobre todo en pacientes de riesgo. Las enfermedades que predisponen a una enfermedad por reflujo gastroesofágico grave incluyen: enfermedad neurológica, obesidad, fístula traqueoesofágica o atresia de esófago intervenida, fibrosis quística, hernia de hiato, acalasia intervenida, trasplante pulmonar e historia familiar de enfermedad por reflujo gastroesofágico, esófago de Barrett o adenocarcinoma esofágico.
- Tratamiento de las úlceras gástricas.
- Tratamiento de los síndromes de hipersecreción ácida.
- Profilaxis de úlceras de estrés en niños críticamente enfermos.

Por vía intravenosa, su uso no está autorizado en niños (**E: off-label**).

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

### **Tratamiento de la esofagitis por reflujo y tratamiento sintomático del ardor y la regurgitación ácida en la enfermedad por reflujo gastroesofágico**

Vía oral:

- Neonatos (**E: off-label**): 0,5-1,5 mg/kg/dosis, 1 vez al día.

- Lactantes (**E: off-label**): dosis de 0,7 mg/kg/dosis, 1 vez al día, han demostrado ser eficaces.
- Niños >1 año y que pesen  $\geq 10$  kg:

Edad	Peso	Dosis
1 año	10-20 kg	10 mg, 1 vez al día. En caso necesario, puede aumentarse la dosis a 20 mg, 1 vez al día
2 años	>20 kg	20 mg, 1 vez al día. En caso necesario, puede aumentarse la dosis a 40 mg, 1 vez al día

Algunos autores señalan:

- Enfermedad por reflujo gastroesofágico, úlceras gástricas y duodenales, esofagitis en  $\leq 16$  años, según peso corporal:
  - 5 a <10 kg: 5 mg, 1 vez al día.
  - 10 a  $\leq 20$  kg: 10 mg, 1 vez al día.
  - >20 kg: 20 mg, 1 vez al día.
- Esofagitis por reflujo: la duración del tratamiento es de 4-8 semanas.
- Tratamiento sintomático del ardor y la regurgitación ácida en la enfermedad por reflujo gastroesofágico: la duración del tratamiento es de 2-4 semanas. Si no se ha logrado un control de los síntomas tras 2-4 semanas, debe evaluarse de nuevo al paciente. Algunos niños con enfermedades crónicas pueden necesitar tratamiento a largo plazo, aunque no se recomienda.

### Tratamiento de la enfermedad gastroduodenal por *Helicobacter pylori*:

Cuando se elija el tratamiento combinado apropiado, deben tenerse en cuenta las recomendaciones nacionales, regionales y locales oficiales sobre resistencia bacteriana, la duración del tratamiento (normalmente 7 días, aunque puede ser de hasta 14 días) y el empleo adecuado de antibióticos.

Peso	Dosis
15-30 kg	En combinación con dos antibióticos: 10 mg de omeprazol, amoxicilina 25 mg/kg y 7,5 mg/kg de claritromicina, administrados todos juntos, 2 veces al día, durante 1 semana
31-40 kg	En combinación con dos antibióticos: 20 mg de omeprazol, 750 mg de amoxicilina y 7,5 mg/kg de claritromicina, administrados todos 2 veces al día, durante 1 semana
>40 kg	En combinación con dos antibióticos: 20 mg de omeprazol, 1 g de amoxicilina y 500 mg de claritromicina, administrados todos 2 veces al día, durante 1 semana

En caso de **insuficiencia hepática** existe un aumento de la biodisponibilidad del fármaco, por lo que se recomienda reducir la dosis. En pacientes con insuficiencia hepática grave la dosis debe ser

reducida a la mitad.

En pacientes con **insuficiencia renal** no es necesario realizar ajustes en la dosificación.

No se han establecido ajustes posológicos en pacientes pediátricos con insuficiencia hepática o renal, pero se recomienda administrar con precaución.

Monitorización:

- Mejoría sintomática a los 3 días.
- Considerar medida de pH intraesofágico para evaluar eficacia.
- Evaluar función hepática si la duración estimada del tratamiento es >8 semanas.

### **Preparación y administración:**

#### **Vía oral:**

El omeprazol es lábil en presencia de pH ácido, por esto se administra en forma de gránulos con recubrimiento entérico y encapsulados, para proteger al principio activo de la degradación en el medio ácido del estómago. En la administración a niños pequeños o a pacientes con dificultad de deglución, se pueden abrir las cápsulas y mezclar su contenido en un líquido que sea ligeramente ácido, como puede ser zumo o yogur. También pueden abrirse e ingerir directamente su contenido, sin masticar ni triturar.

Debe administrarse 15-30 minutos antes del desayuno.

#### **Vía intravenosa:**

El contenido íntegro de cada vial se debe disolver en aproximadamente 5 ml y diluirse inmediatamente después hasta 100 ml. Hay que utilizar SF 0,9% o SG 5%. El pH de la solución para perfusión afecta a la estabilidad del omeprazol, que por esta razón no se debe diluir en otros disolventes ni en otras cantidades.

La solución reconstituida debe administrarse como una perfusión intravenosa durante un periodo de 20-30 minutos.

### **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad al omeprazol (o a otros inhibidores de la bomba de protones como lansoprazol, pantoprazol, esomeprazol, rabeprazol) o a otros componentes.

### **PRECAUCIONES**

Se ha observado hiperplasia de las células parietales, pólipos glandulares fúndicos e hiperplasia de las células similares a enterocromafines como consecuencia de la supresión ácida y de la hipergastrinemia. En tratamientos prolongados (media de 2,84 años y hasta 10,8 años) ningún niño ha desarrollado gastritis atrófica o tumores carcinoides.

Existe riesgo de hipomagnesemia por disminución de su absorción intestinal. Se recomienda

determinar los niveles séricos de magnesio antes de iniciar el tratamiento y también periódicamente durante el mismo, cuando se espera el uso de la medicación por periodos largos de tiempo, especialmente en pacientes que toman otros fármacos como digoxina o diuréticos.

Se ha descrito un aumento en el riesgo de contraer gastroenteritis o neumonías adquiridas en la comunidad como consecuencia de la hipoclorhidria.

La retirada del omeprazol debe ser lenta (en el curso de un mes) para evitar el rebote de secreción ácida que daría lugar a la recurrencia de los síntomas.

## **EFFECTOS SECUNDARIOS**

Los efectos secundarios (reacciones idiosincrásicas) aparecen hasta en el 14% de los niños. Los más frecuentes son: cefalea, diarrea, estreñimiento y náuseas.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

### **Por inhibición competitiva del citocromo P450 (isoenzima CYP2C19):**

- No se recomienda la administración conjunta de omeprazol y clopidogrel, ya que se reduce la transformación del clopidogrel en su metabolito activo, por lo que se reduce también la eficacia anticoagulante. En pacientes en tratamiento con clopidogrel que requieran un tratamiento con antiulcerosos, se recomienda sustituir el omeprazol por otros fármacos con menor perfil de interacciones (por ejemplo: pantoprazol, lansoprazol).
- También puede causar una elevación menor en los niveles plasmáticos de otros fármacos metabolizados por el sistema CYP, siendo los más importantes diazepam, warfarina, fenitoína y carbamazepina.

### **Por aumento del pH gástrico puede reducir la absorción de otros fármacos:**

- Atazanavir: no se recomienda la administración conjunta de atazanavir con inhibidores de la bomba de protones. En caso de que no pueda evitarse la combinación, se recomienda una monitorización clínica exhaustiva de la carga viral. No hay información en niños relativa al ajuste de dosis o recomendaciones posológicas en el tratamiento concomitante con atazanavir. En adultos, no deberá superarse la dosis de 20 mg de omeprazol al día.
- Micofenolato de mofetilo: se ha evidenciado un marcado descenso de las concentraciones plasmáticas de micofenolato de mofetilo en la administración concomitante con omeprazol debido a una reducción en la absorción cuando el pH gástrico aumenta. Si es necesaria la administración de omeprazol junto con micofenolato de mofetilo, es posible que se requiera un aumento de dosis de este último, para conseguir un efecto inmunosupresor adecuado.
- Rilpivirina: muy relevante la interacción en cuanto a la absorción con el antirretroviral de reciente introducción rilpivirina. El descenso del pH mediado por los IBPS provoca una importante reducción en la absorción de este fármaco. El uso con pantoprazol y omeprazol está **contraindicado**. En cualquier caso, no está aprobado el uso de rilpivirina en pacientes <18 años.

### **Otras interacciones:**

- Metotrexato: el uso concomitante con omeprazol puede inducir un retraso en la eliminación de metotrexato y sus metabolitos, lo que puede inducir fenómenos de toxicidad. Para evitar la toxicidad potencial, se recomienda suspender el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones durante el tratamiento con metotrexato. Si es necesario el tratamiento con ambos fármacos, monitorizar estrechamente los niveles de metotrexato y vigilar la aparición de síntomas de toxicidad.
- Nelfinavir: omeprazol puede disminuir las concentraciones plasmáticas de nelfinavir, pudiendo favorecer la pérdida de eficacia y el desarrollo de resistencia viral. El uso de nelfinavir junto con omeprazol no se recomienda. El mecanismo de esta interacción es desconocido.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

El intervalo de pH en glucosa es aproximadamente 8,9-9,5 y en cloruro de sodio 0,9%, 9,3-10,3.

### **Periodo de validez**

- Envase sin abrir: 2 años.
- Solución reconstituida: se ha demostrado estabilidad química y física de hasta 12 h a 25 °C tras la reconstitución con SF 0,9% y de 6 h después de la reconstitución con SG 5%.

Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse reconstituido en condiciones asépticas controladas y validadas.

**Presentaciones comerciales:** las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Ficha técnica de omeprazol. Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 29/12/2020]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>
- American Pharmacists Association (ed.). Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 18.<sup>a</sup> edición. Hudson (OH): Lexi Comp; 2010.
- Guías clínicas del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos. Disponible en: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines>
- Illueca M, Wernersson B, Henderson C, *et al.* Maintenance treatment with proton pump inhibitors for reflux esophagitis in pediatric patients: A systematic literature analysis. *J Ped Gastroenterol Nutr.* 2010;51:733-740.
- Koletzko S, Jones NL, Goodman KJ, *et al.* Evidence-based guidelines from ESPGHAN and NASPGHAN for Helicobacter pylori infection in children. *J Ped Gastroenterol Nutr.* 2011;53:230-243.
- Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System. 1974-2012. Disponible en: [www.thomsonhc.com/home/dispatch](http://www.thomsonhc.com/home/dispatch)
- Omari TI, Haslam RR, Lundborg P, *et al.* Effect of omeprazole on acid gastroesophageal reflux and gastric acidity in preterm infants with pathological acid reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2007;44(1):41-44.

- 
- Tighe MP, Afzal NA, Bevan A, *et al.* Current pharmacological management of gastro-esophageal reflux in children. An evidence-based systematic review. *Pediatr Drugs*. 2009;11:185-202.
  - UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2012 [consultado el 29/12/2020]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
  - Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, *et al.* Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: Joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *J Ped Gastroenterol Nutr*. 2009;49:498-547.
  - Villa LF (ed.). *Medimecum, guía de terapia farmacológica*. 16.ª edición. España: Adis; 2011.

**Fecha de actualización:** diciembre de 2020.

**La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).**