

Fremalt® Rapid

Granulado

Fremalt®

Cápsulas con microgránulos gastroresistentes

VÍA ORAL

DESCRIPCIÓN

Fremalt® (en sus diferentes formas) tiene como principio activo el omeprazol, potente inhibidor de la secreción gástrica a través de la interferencia selectiva con la bomba de protones en las células parietales gástricas. Perteneció al grupo de fármacos denominados Inhibidores de la Bomba de Protones (IBP).

Fremalt® cápsulas: con microgránulos gastroresistentes con omeprazol 20 mg.

Fremalt® Rapid: sobres conteniendo 20 mg de omeprazol. Contiene además azúcar 2.74 g, bicarbonato de sodio 1.68 g y alginato de sodio 250 mg.

FARMACOLOGÍA

El omeprazol pertenece al grupo de los benzimidazoles sustituidos. Es un potente inhibidor de la secreción ácida gástrica, tanto en modelos de células parietales aisladas, como en animales y en el hombre. Su modo de acción se produce a través de la interferencia con la función de la H⁺K⁺ATPasa presente en el polo secretor de la célula parietal. Es inactivado por ácido gástrico, habiéndose demostrado experimentalmente que la administración intraduodenal o IV es cuatro veces más efectiva que la oral.

El omeprazol es lábil al ácido y por lo tanto, se degrada rápidamente por el ácido gástrico. La administración oral puede realizarse con microgránulos de cubierta entérica o bien mediante formulaciones de liberación inmediata que contienen bicarbonato de sodio que aumenta el pH gástrico y, por lo tanto, protege al omeprazol de la degradación del ácido. Tras su administración oral se absorbe entre 40 y 60% siendo mayor la absorción con dosis mayores (94%). La vida media plasmática luego de la administración por vía oral es de 45 minutos y su aclaramiento corporal oscila entre 880 y 1097 mL/min. Se une en un 95% a proteínas plasmáticas. El 70% se metaboliza en forma de sulfuros y sulfonas y se elimina por heces y por la orina. La administración de omeprazol produce una inhibición de la secreción ácida dosis dependiente de carácter no competitivo y reversible. A las dosis entre 20 y 40 mg, prácticamente anula la secreción basal, disminuye muy significativamente la secreción estimulada por una comida ficticia entre un 40 y un 90% y entre un 60% y un 80% la secreción estimulada con dosis máximas de pentagastrina. A pesar de su vida media relativamente corta, su efecto antisecretores es muy duradero. Cuanto mayor es la dosis, más duradera es su acción. Con dosis medias persiste una inhibición significativa de la secreción ácida por más de 24 horas tras su administración. Este efecto no se atribuye a una irreversibilidad de su acción, puesto que aunque ha sido postulado, la mayoría de los datos confirman la reversibilidad. Más bien parece que depende de la propiedad del omeprazol de concentrarse de forma selectiva y duradera en las células parietales, como demuestran estudios experimentales. Por motivos no conocidos, la inhibición alcanzada es progresivamente mayor hasta 5 a 7 días tras el comienzo de la administración en que se alcanza una meseta. La eficacia es mayor si la dosis es matinal. La administración de 30 mg por vía oral al día inhibe la actividad de hidrogeniones en un 95% frente a un 69% de ranitidina (300 mg) o un 48% de cimetidina (800 mg) y sitúa la mediana del pK en 5.3 frente a 2.4 de ranitidina ó 1.7 de cimetidina. El omeprazol no parece afectar a la secreción del factor intrínseco; existen datos conflictivos sobre el pepsinógeno; no afecta a la circulación gástrica ni a la secreción alcalina duodenal o pancreática y puede aumentar el reflujo duodeno-gástrico. Favorece el aclaramiento del Helicobacter pylori, por lo que se utiliza como tratamiento co-adyuvante de la infección (junto con antibióticos) durante períodos variables (7 ó 14 días), según el plan seleccionado. Su efecto inhibitorio de la secreción ácida a las dosis habituales (20-40 mg) es prolongado, por lo que se puede dar una vez al día.

INDICACIONES Y USOS

Fremalt® está indicado en la prevención y tratamiento de la úlcera péptica, gastritis erosiva, reflujo gastroesofágico y esofagitis por reflujo, estados hipersecretorios (Síndrome de Zollinger-Ellison o similares), daño gástrico inducido por el uso prolongado de AINEs.

Fremalt® en combinación con antibióticos (amoxicilina, claritromicina y metronidazol) está indicado en la erradicación de la infección por H. pylori en pacientes con úlcus gastroduodenal. (Ver más adelante en el subcapítulo Posología y Administración, lo recomendado para cada una de sus indicaciones). Control a largo plazo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico curada.

Fremalt® Rapid: puede ser empleado para el tratamiento a corto plazo (hasta 14 días) de episodios de epigastralgia aguda (acidez).

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al omeprazol. Aquellos pacientes con hipersensibilidad a cualquier componente de la formulación pueden desarrollar erupciones cutáneas, urticaria, anafilaxis, angioedema, broncoespasmo (ver Reacciones Adversas). Se contraindica el uso concomitante de omeprazol con clopidogrel, Hypericum perforatum (hierba de San Juan), rifampicina, atazanavir y nelfinavir. Se recomienda evitar el uso de Fremalt® Rapid como terapia de mantenimiento de la curación de la esofagitis erosiva en pacientes con insuficiencia hepática.

PRECAUCIONES

Embarazo: categoría C (potencialmente riesgoso; evaluar riesgo/beneficio), según la FDA.

Lactancia: potencialmente riesgoso a dosis habituales.

Pediatría: seguridad y eficacia no comprobada en menores de 1 año, por lo cual no se recomienda su empleo.

Fremalt® puede retrasar la eliminación de diazepam, fenitoína, fenobarbital, teofilina y otros fármacos que se metabolizan por oxidación en el hígado por el citocromo P450 (inhibido por el omeprazol). Se recomienda monitorizar a los pacientes tratados simultáneamente con fenitoína, pudiendo ser necesaria una reducción de su dosis anticonvulsivante. Sin embargo, puede haber interacciones con otros fármacos que se metabolizan también por este sistema de oxidación, tales como la warfarina, digoxina, claritromicina, etc. No se han presentado interacciones con antiácidos administrados simultáneamente. La respuesta sintomática a la terapia con inhibidores de la bomba de protones no descarta la presencia de procesos neoplásicos estomacales. En presencia de cualquier sintoma de alarma (p. ej., pérdida de peso involuntaria significativa, vómitos recurrentes, disfagia, hematemesis o melena) y ante la sospecha o presencia de úlcera gástrica, deberá descartarse la posibilidad de un proceso maligno, ya que el tratamiento puede aliviar los síntomas y retrasar el diagnóstico. Los inhibidores de la bomba de protones se asocian a casos muy infrecuentes de Lupus eritematoso cutáneo subagudo. Ante la presencia de lesiones, especialmente en zonas de la piel expuestas al sol, acompañadas de artralgias solicitar asistencia médica a la brevedad. El tratamiento a largo plazo con omeprazol puede determinar gastritis atrófica y deficiencia o malabsorción de vitamina B12 (cianocobalamina). Tratamientos prolongados con IBP pueden estar asociados con un mayor riesgo de diarrea por Clostridium difficile. En pacientes con tratamientos prolongados y a altas dosis de IBP se ha observado un incremento del riesgo de presentar hipomagnesemia y fracturas relacionadas con osteoporosis (cadera, puño y columna vertebral). En pacientes con tratamiento prolongado y concomitante de omeprazol con warfarina y/o diuréticos debe considerarse la valoración de los niveles séricos de magnesio de forma periódica.

Fremalt® Rapid: cada sobre contiene 1680 mg (20 mEq) de bicarbonato de sodio (equivalente a 460 mg de sodio) lo cual debe tenerse presente en pacientes con una dieta restringida en sodio. A largo plazo la administración de bicarbonato de sodio puede determinar retención hidrosalina (edemas, aumento de peso) y alcalosis metabólica. Fremalt® Rapid debe emplearse con precaución en pacientes con síndrome de Bartter, hipopotasemia, hipocalcemia y problemas con el equilibrio ácido-base.

REACCIONES ADVERSAS

El omeprazol es habitualmente bien tolerado las reacciones más frecuentemente reportadas (≥ 2%) han sido dolor de cabeza, dolor abdominal, náuseas, diarrea, vómitos, flatulencia, urticaria, malestar general. Generalmente se trata de síntomas leves y que no presentan relación consecuente con el tratamiento, ocasionalmente se han reportado reacciones de hipersensibilidad. Rara vez se han comunicado cefaleas, diarrea, estreñimiento, flatulencia, confusión mental, agitación y alucinaciones (estas últimas en pacientes con insuficiencia hepática). Dolor precordial, alteraciones del ritmo cardíaco palpitations, elevación de valores de presión arterial, edemas periféricos. Pancreatitis, anorexia, colon irritable, flatulencias, candidiasis esofágica, atrofia de la mucosa de la lengua, boca seca, estomatitis, distensión abdominal. Hepatitis hepatocelular, coléstitica o mixta, insuficiencia hepática y necrosis hepática, encefalopatía hepática. Calambres musculares, mialgias, debilidad muscular, artralgias, fracturas óseas. Alteraciones emocionales, depresión, agitación, agresión, alucinaciones, confusión, insomnio, nerviosismo, temblores, apatía, somnolencia, ansiedad, alteraciones del sueño, vértigo, parestesia y disestesias hemifaciales. Epistaxis, dolor faríngeo. Reacciones cutáneas generalizadas graves que incluyen necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson y eritema multiforme; purpura y/o petequias, urticaria, angioedema, prurito, fotosensibilidad, alopecia, piel seca e hiperhidrosis. Tinnitus, alteración del gusto visión borrosa, irritación ocular, síndrome del ojo seco, atrofia óptica, neuropatía óptica isquémica anterior, neuritis óptica y visión doble. Dolor testicular. En casos aislados, se han visto nefritis intersticial aguda y/o anomalías hematológicas: leucopenia, neutropenia, trombopenia y muy excepcionalmente, pancitopenia y anemia hemolítica, así como elevación de las transaminasas séricas, ginecomastia e hiponatremia, hipoglucemia, aumento de peso y en tratamientos prolongados hipomagnesemia asintomática y sintomática (tetania, arritmias y convulsiones). Diarrea asociada a Clostridium difficile. Reacciones adversas que podrían ser causadas por bicarbonato de sodio (Fremalt® Rapid) incluyen alcalosis metabólica, convulsiones y tetania. El tratamiento con omeprazol no influye en la función reproductiva de animales ni tiene efectos teratogénicos, a dosis 56 veces mayores que la dosis en humanos calculada en base a superficie corporal. En estudios en

ratas sobre carcinogenicidad, en un rango de dosis que va hasta 57 veces la dosis humana recomendada, expresada en relación a la superficie corporal, se demostró la existencia de carcinoides gástricos. Estos mismos efectos fueron observados en ratas con dosis elevadas de antagonistas de los receptores H2 (ranitidina, etc.). Resulta dificultoso el traslado de estos resultados a los humanos, en relación a la experiencia transcurrida.

INTERACCIONES

Fremal[®] puede retrasar la eliminación de diazepam, fenitoína, fenobarbital, teofilina y otros fármacos que se metabolizan por oxidación en el hígado por el citocromo P450 (inhibido por el omeprazol). Se recomienda monitorizar a los pacientes tratados simultáneamente con fenitoína, pudiendo ser necesaria una reducción de su dosis anticonvulsivante. Debido a sus efectos sobre la secreción de ácido gástrico, el omeprazol puede reducir la absorción de fármacos en los que el pH gástrico es un determinante importante de la biodisponibilidad: ketoconazol, atazanavir, sales de hierro, erlotinib y micofenolato mofetil en tanto la absorción de digoxina puede aumentar durante el tratamiento con omeprazol.

Omeprazol puede prolongar la vida media de diazepam y fenitoína. Se han reportado casos de aumento de INR y tiempo de protrombina en pacientes en tratamiento con IBP y warfarina. Omeprazol puede aumentar los niveles plasmáticos de tacrolimus, metotrexato y saquinavir y reducir los de atazanavir y nelfinavir. En pacientes en tratamiento con metotrexato a dosis elevadas debe considerarse la suspensión del tratamiento con omeprazol u otro IBP.

Omeprazol puede disminuir las concentraciones del metabolito activo de clopidogrel. Voriconazol puede aumentar los niveles plasmáticos de omeprazol.

Interferencia con pruebas de laboratorio

Las concentraciones elevadas de cromogranina A (CgA) pueden interferir en las exploraciones de los tumores neuroendocrinos. Para evitar esta interferencia, el tratamiento con omeprazol se debe interrumpir no menos de cinco días antes de la medida de CgA. Si los niveles de CgA y gastrina no vuelven al intervalo de referencia después de la medición inicial, se deben repetir las mediciones 14 días después de la suspensión del tratamiento con el inhibidor de la bomba de protones.

Sobredosis

No hay datos disponibles sobre intoxicación en el hombre y no se pueden dar recomendaciones específicas para su tratamiento. Dosis orales de hasta 120 veces la dosis usualmente recomendada han sido reportadas en humanos. Las manifestaciones fueron variables, incluyendo confusión, mareos, visión borrosa, taquicardias, náuseas, vómitos, diaforesis, enrojecimiento, dolor de cabeza, boca seca y otras reacciones adversas similares a las observadas en la experiencia clínica normal. Los síntomas fueron transitorios y no se han reportado eventos clínicos serios cuando omeprazol fue tomado como única droga. Como sucede en el manejo de cualquier sobredosis, la posibilidad de ingestión de múltiples drogas debe ser siempre considerada.

POSOLÓGIA Y ADMINISTRACIÓN

Se recomienda administrar Fremal[®] por la mañana, preferiblemente sin alimentos.

Para la utilización de Fremal[®] cápsulas, estas no deben masticarse ni triturarse. En pacientes con dificultades para tragar y niños que puedan beber o tragar alimentos semisólidos se puede abrir la cápsula e ingerir el contenido directamente con medio vaso de agua o tras mezclar el contenido con un líquido que sea ligeramente ácido, compota de manzana o agua sin gas.

Para la utilización de Fremal[®] Rapid, el modo de empleo es el siguiente: verter el contenido de 1 sobre en un vaso que contenga 100-120 mL de agua y agitar hasta su dispersión total. La dosificación diaria de sobres deberá adaptarse a la indicación médica. Fremal[®] Rapid debe tomarse con el estómago vacío una hora antes de la comida.

La cantidad mínima de agua en la cual puede disolverse son 20 mL (1mg/mL) y la suspensión se mantiene estable en heladera por 24 hs.

Las dosis recomendadas (usuales o máximas) dependerán de la enfermedad que se intenta tratar. Igualmente, las mismas quedarán a criterio del médico actuante en cada caso.

Tratamiento de la úlcera duodenal activa o enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) no erosiva: 20 mg una vez al día por hasta 4 semanas. Algunos pacientes pueden requerir tratamientos por hasta 8 semanas.

En pacientes con respuesta parcial al tratamiento puede incrementarse a 20 mg dos veces al día. En quienes continúan presentando síntomas después de la interrupción del IBP[®] se debe considerar mantener el tratamiento a la dosis efectiva más baja, incluso su administración a demanda o intermitente. Debe evaluarse regularmente la necesidad de continuar o suspender el tratamiento. Alternativamente, se puede continuar la terapia con ranitidina o famotidina.

Tratamiento a corto plazo de la úlcera gástrica benigna activa: 40 mg una vez al día durante 4 a 8 semanas.

Úlcera gástrica diagnosticada endoscópicamente con diámetro menor a 1 cm: 20 mg una vez al día por 8 semanas; con diámetro mayor a 1 cm: 40 mg una vez al día 8 semanas.

Para la erradicación de H. pylori la elección de los antibióticos deberá tener en cuenta la tolerancia farmacológica de cada paciente y deberá realizarse de conformidad con los patrones de resistencia locales, regionales y nacionales y las directrices de tratamiento.

- Omeprazol 20 mg + claritromicina 500 mg + amoxicilina 1.000 mg, cada 12 horas durante una semana, o

- Omeprazol 20 mg + claritromicina 500 mg + metronidazol 500 mg, cada 12 horas durante una semana, o

- Omeprazol 40 mg una vez al día + amoxicilina 500 mg y metronidazol 500 mg, cada 8 horas durante una semana.

Síndrome de Zollinger-Ellison: la dosis recomendada es de 60 mg una vez al día. Esta se debe ajustar individualmente y debe continuarse el tratamiento mientras que esté indicado clínicamente. Si la dosis sobrepasa los 80 mg diarios, esta debe dividirse y administrarse en dos tomas al día, una cada 12 horas. En la mayoría de los enfermos se logra un control adecuado con dosis de 20-120 mg/día, aunque en el manejo de esta patología se han utilizado dosis de hasta 360 mg/día divididas en 2 o 3 veces/día. No existen pautas con respecto a la duración de la terapia, debiendo mantenerse el tratamiento durante el tiempo necesario a dosis útiles.

Uso pediátrico: niños mayores de 2 años y adolescentes con esofagitis por reflujo grave, resistente a otras medidas terapéuticas: dosis usual: 1 mg/kg/día; tratamiento de la esofagitis por reflujo.

Edad	Peso	Dosis
≥ 2 años de edad	10-20 Kg	10 mg/día. En caso de ser necesario se puede incrementar la dosis a 20 mg/día
≥ 2 años de edad	> 20 Kg	20 mg/día. En caso de ser necesario se puede incrementar la dosis a 400 mg/día

Tratamiento sintomático del ardor y 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.

Esofagitis por reflujo: la duración del tratamiento es de 4 - 8 semanas.

Niños mayores de 4 años y adolescentes

Tratamiento de la úlcera duodenal provocada por H. 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.

El tratamiento debe ser supervisado por un especialista.

Las dosis recomendadas son las siguientes:

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

En ancianos y pacientes con deterioro de la función renal: no es necesario realizar ajustes en la dosificación vista anteriormente. En pacientes con alteración de la función hepática una dosis diaria de 10-20 mg puede ser suficiente.

Dosis de mantenimiento: 20 mg/día.

Para la utilización de Fremal[®] Rapid, el modo de empleo es el siguiente: verter el contenido de 1 sobre en un vaso que contenga 100-120 mL de agua y agitar hasta lograr su dispersión total. La dosificación diaria de sobres deberá adaptarse a la indicación médica. Fremal[®] Rapid debe tomarse con el estómago vacío una hora antes de la comida.

En relación a la administración en niños, referirse al laboratorio Gramón Bagó de Uruguay S.A.

PRESENTACIONES

Fremal[®]: envases conteniendo 32 cápsulas (20 mg de omeprazol).

Fremal[®] Rapid: envases conteniendo 10 y 30 sobres (cada sobre contiene 20 mg de omeprazol).

No deje ningún medicamento al alcance de los niños.

En caso de intoxicación llamar al C.I.A.T. (Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico), Hospital de Clínicas, Avda. Italia s/n Tel.: 1722



Gramón Bagó de Uruguay S.A.
Av. J. Suárez 3359 - Montevideo

www.gramonbago.com.uy
E-mail: info@gramonbago.com.uy
Servicio de atención al consumidor:
☎ 0800 1856