

OMEPRAMIX

(omeprazol + claritromicina + amoxicilina tri-hidratada)

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.

(Cápsula + Comprimido revestido + cápsula)

(20 mg + 500 mg + 500 mg)

BULA PARA PROFISSIONAL DE SAÚDE

Bula de acordo com a Resolução-RDC nº 47/2009

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

OMEPRAMIX

omeprazol
claritromicina
amoxicilina tri-hidratada

Tratamento triplice

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES

7 blisters contendo duas cápsulas de omeprazol 20 mg, dois comprimidos revestidos de claritromicina 500 mg e quatro cápsulas de amoxicilina tri-hidratada 500 mg.

7 blisters contendo duas cápsulas de omeprazol 20 mg, dois comprimidos revestidos de claritromicina 500 mg e quatro cápsulas de amoxicilina tri-hidratada 500 mg + 1 blister com 14 cápsulas de omeprazol 20 mg.

7 blisters contendo duas cápsulas de omeprazol 20 mg, dois comprimidos revestidos de claritromicina 500 mg e quatro cápsulas de amoxicilina tri-hidratada 500 mg + 2 blisters com 14 cápsulas de omeprazol 20 mg.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula de omeprazol contém:

omeprazol 20 mg

Excipientes: manitol, sacarose, carbonato de cálcio, metilparabeno sódico, propilparabeno, fosfato de sódio dibásico, laurilsulfato de sódio, hipromelose, copolímero de ácido metacrílico e metacrilato de etila, povidona, dietilftalato, hidróxido de sódio, polissorbato 80, talco e dióxido de titânio.

Cada comprimido revestido de claritromicina contém:

claritromicina 500 mg

Excipientes: celulose microcristalina, amido, crospovidona, dióxido de silício, estearato de magnésio, lactose monoidratada, povidona, álcool polivinílico, macrogol, talco, amarelo crepúsculo laca de alumínio, vermelho de eritrosina laca de alumínio, corante vermelho ponceau 4R laca e dióxido de titânio.

Cada cápsula de amoxicilina contém:

amoxicilina tri-hidratada (equivalente a 500 mg de amoxicilina base) 574 mg

Excipientes: estearato de magnésio.

II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Eradicação de *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), nas diversas condições em que tal erradicação é indicada.

Os componentes de **Omepramix** (omeprazol, amoxicilina e claritromicina) são indicados para o tratamento de pacientes com infecção por *H. pylori* e doença ulcerosa péptica (ativa ou história de um ano de úlcera duodenal) para erradicar o *H. pylori*. A erradicação do *H. pylori* mostrou reduzir o risco de recorrência de úlcera péptica.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Cento e oitenta e seis pacientes com *H. pylori* foram randomizados para um dos dois regimes: amoxicilina 1000 mg com claritromicina 500 mg e omeprazol 20 mg duas vezes ao dia por 2 semanas (grupo 1 n = 93) ou amoxicilina 500 mg quatro vezes ao dia com claritromicina 500 mg e omeprazol 20 mg duas vezes ao dia por 2 semanas (grupo 2 n = 93). O sucesso da erradicação do *H. pylori* foi avaliado 4-5 semanas após o término do tratamento. A taxa geral de erradicação foi de 90,3% e as taxas de erradicação de 91,4% no grupo 1 e 89,2% no grupo 2 (P = 0,62). A adesão foi 95,7% no grupo 1 e 93,5% no grupo 2 (P = 0,516); este foi o único fator que afetou significativamente a erradicação da *H. pylori* neste estudo. As reações adversas em ambos os grupos foram leves.

Em revisão sistemática, foi comparada a eficácia de diferentes inibidores da bomba de prótons (IBPs) na terapia tripla. Estudos randomizados com pelo menos dois braços de terapia tripla que diferiam apenas quanto ao de tipo de IBP foram incluídos. Quatorze estudos foram incluídos. As taxas de cura foram semelhantes para omeprazol e lansoprazol: 74,7% versus 76%, OR 0,91, (IC de 95% 0,69–1,21) em um total de 1085 pacientes; para omeprazol e rabeprazol: 77,9% versus 81,2%, OR 0,81 (IC 95% 0,58–1,15) em um total de 825 pacientes; para omeprazol e esomeprazol: 87,7% versus 89%, OR 0,89 (IC 95% 0,58–1,35) em 833 pacientes; e para lansoprazol e rabeprazol: 81% versus 85,7%, OR 0,77 (IC 95% 0,48–1,22) em 550 pacientes. A eficácia de vários inibidores da bomba de prótons parece ser similar quando usada para erradicação do *H. pylori* em terapia tripla padrão.

Kim S.Y. et al. Comparative Study of *Helicobacter pylori* Eradication Rates of Twice-Versus Four-Times-Daily Amoxicillin Administered with Proton Pump Inhibitor and Clarithromycin: A Randomized Study. *Helicobacter*, 2008: 282-287.

Vergara, M. et al. Meta-analysis: comparative efficacy of different proton-pump inhibitors in triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 18.6 (2003): 647-654.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Omeprazol:

O omeprazol reduz a secreção ácida gástrica por um mecanismo de inibição específico da bomba protônica em nível de célula parietal.

O omeprazol é uma base fraca, concentrada e torna-se ativa num meio ácido dos canaliculos intracelulares da célula parietal, onde inibe a H⁺, K⁺-ATPase da bomba protônica. Esta ação durante a última etapa do processo de formação do ácido clorídrico é dose-dependente e promove uma inibição acentuada e altamente seletiva da secreção ácida, seja da basal, seja da estimulada, independente do secretagogo utilizado.

A longa duração de ação não está correlacionada à concentração plasmática, mas à biodisponibilidade sistêmica. O efeito é completamente reversível sem aumento da secreção ácida de rebote ao final do tratamento. O omeprazol não tem efeitos sobre os receptores acetilcolinérgicos e histamínicos, além de não modificar o esvaziamento gástrico; o omeprazol, ao contrário dos antagonistas H₂ não altera a secreção do fator intrínseco.

Com relação à inibição da secreção ácida, pode haver variação reversível dos níveis séricos de gastrina e secretina. O omeprazol não altera a concentração plasmática de insulina, de glucagon, dos hormônios tireoidianos e paratireoidianos. O omeprazol não tem efeito sobre a prolactina nem sobre os hormônios sexuais.

Nas espécies testadas, a toxicidade de omeprazol mostrou-se muito baixa. Pela potente atividade antissecretora e pela longa duração de ação de omeprazol, o animal permaneceu sem acidez estomacal durante todo o período de tratamento, e consequentemente com hipergastrinemia fisiológica e reversível. Nos casos de insuficiência hepática, há um aumento dos valores da área sob a curva, porém sem evidência de acúmulo da substância. Após a fase de absorção, o omeprazol distribui-se rapidamente aos tecidos extravasculares. Estudos de autorradiografia de distribuição de omeprazol marcado, no camundongo, evidenciaram as mais altas concentrações tissulares na mucosa gástrica, rins, fígado e vias biliares.

Quase toda a parcela de radioatividade administrada foi eliminada no prazo de 16 horas, exceto uma mínima quantidade que persiste na mucosa gástrica. A meia-vida média da fase final da curva concentração plasmática/tempo é de aproximadamente 40 minutos, sem variações dos valores da meia-vida durante o tratamento. O omeprazol é totalmente metabolizado, principalmente no fígado. Os principais metabólitos identificados no plasma são: sulfona, sulfito e oxi-omeprazol, sem significante atividade sobre a secreção ácida. Cerca de 80% dos metabólitos são excretados por via urinária e os 20% restante, por via fecal. Os dois metabólitos mais relevantes na urina são o oxi-omeprazol e o correspondente ácido carboxílico.

Amoxicilina:

A amoxicilina é uma aminopenicilina semi-sintética do grupo betalactâmico de antibióticos. Tem um amplo espectro de atividade antibacteriana contra muitos micro-organismos Gram-positivos e Gram-negativos, agindo através da inibição da biosíntese do mucopeptídeo das paredes das células.

Tem rápida ação bactericida e possui o perfil de segurança de uma penicilina. A amoxicilina é bem absorvida. A administração oral produz altos níveis séricos, independente do horário em que a alimentação é ingerida. A amoxicilina proporciona boa penetração nas secreções brônquicas e altas concentrações urinárias de antibiótico inalterado.

A amoxicilina não possui alta ligação a proteínas; aproximadamente 18% do teor total do fármaco no plasma. A amoxicilina espalha-se prontamente na maioria dos tecidos e fluidos corporais, com exceção do cérebro e fluido espinal. A inflamação geralmente aumenta a permeabilidade das meninges a penicilinas e isto pode aplicar-se à amoxicilina.

A meia-vida de eliminação é de aproximadamente 1 hora, sendo a principal via de eliminação através dos rins. Cerca de 60-70% de amoxicilina são excretados inalterados pela urina durante as primeiras 6 horas após a administração de uma dose padrão. A amoxicilina também é parcialmente eliminada pela urina como ácido peniciloico inativo em quantidades equivalentes a 10-25% da dose inicial.

A administração simultânea de probenecida retarda a excreção de amoxicilina.

Claritromicina:

A claritromicina é rapidamente absorvida do trato gastrointestinal após administração oral. O alimento ligeiramente prolonga tanto o início da absorção da claritromicina como a formação do metabólito antimicrobiano ativo, 14-hidroxiclaritromicina (14-OH claritromicina), mas não afeta a extensão da biodisponibilidade. Portanto, os comprimidos de claritromicina podem ser administrados sem levar em consideração o alimento.

Em pacientes sadios em jejum, as concentrações séricas máximas foram atingidas dentro de duas horas após a dose oral. As concentrações séricas máximas do estado de equilíbrio da claritromicina foram atingidas em dois a três dias e foram de aproximadamente 2 a 3 µg/ml com uma dose de 500 mg administrada a cada 12 horas. A meia-vida de eliminação da claritromicina foi de 5 a 7 horas com 500 mg administrados a cada 8 a 12 horas. A não-linearidade da farmacocinética da claritromicina é insignificante na dose recomendada de 500 mg administrada a cada 12 horas. Com uma dose de 500 mg a cada 8 a 12 horas, a concentração máxima do estado de equilíbrio da 14-OH claritromicina, o principal metabólito, é de até 1 µg/ml e sua meia-vida de eliminação é cerca de 7 a 9 horas. A concentração do estado de equilíbrio deste metabólito é geralmente atingida dentro de 2 a 3 dias.

Após um comprimido de 500 mg a cada 12 horas, a excreção urinária da claritromicina é de aproximadamente 30%. O “clearance” renal da claritromicina aproxima-se da taxa de filtração glomerular normal. O principal metabólito encontrado na urina é a 14-OH claritromicina, que é responsável por um adicional de 10% a 15% da dose com um comprimido de 500 mg administrado a cada 12 horas.

As concentrações do estado de equilíbrio da claritromicina em pacientes com função hepática comprometida não diferiram daquelas em pacientes normais; contudo, as concentrações da 14-OH claritromicina foram menores nos pacientes hepaticamente comprometidos. A formação diminuída da 14-OH claritromicina foi no mínimo parcialmente compensada por um aumento no “clearance” renal da claritromicina nos pacientes com função hepática comprometida quando comparados com pacientes sadios.

A farmacocinética da claritromicina foi também alterada em pacientes com função renal comprometida.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Omepramix é contraindicado para pacientes que apresentem hipersensibilidade a quaisquer dos componentes de sua fórmula.

A administração concomitante de Omepramix com cisaprida, pimizida ou terfenadina é contraindicada. Houve relatos de interações medicamentosas quando claritromicina é coadministrada com cisaprida, pimizida, ou terfenadina, resultando em arritmias cardíacas (prolongação do intervalo QT, taquicardia ventricular, fibrilação ventricular e “torsades de pointes”) mais provavelmente devido à inibição do metabolismo hepático destas drogas pela claritromicina, casos graves foram relatados.

Deve-se dedicar atenção à possível sensibilidade cruzada com outros antibióticos betalactâmicos, como por exemplo, cefalosporinas.

Omepramix não deve ser administrado concomitantemente com diazepam, varfarina, probenecida, contraceptivos orais, alopurinol, anticoagulantes, teofilina, carbamazepina, terfenadina, digoxina, zidovudina, ritonavir, eritromicina, ergotamina, triazolam, astemizol, ciclosporina, tacrolimo, hexobarbital, fenitoína, lovastatina, alfentanila, disopirâmida, bromocriptina, ácido valproico, pimizida, cisaprida e colchicina (vide “6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS”).

O risco/benefício do uso de Omepramix em gestantes e lactantes deve ser avaliado por um médico. Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Omeprazol:

Na presença de úlcera gástrica, a possibilidade de malignidade da lesão deve ser precocemente afastada, uma vez que o tratamento com omeprazol pode aliviar os sintomas e retardar o diagnóstico desta patologia.

Amoxicilina:

Antes de iniciar o tratamento com amoxicilina, deve-se fazer uma investigação cuidadosa com relação a reações prévias de hipersensibilidade a penicilinas ou cefalosporinas. Reações de hipersensibilidade (anafilactoides) graves e ocasionalmente fatais foram relatadas em pacientes recebendo tratamento com penicilinas. Estas reações são mais prováveis de ocorrer em indivíduos com um histórico de hipersensibilidade a antibióticos betalactâmicos (vide “4. CONTRAINDICAÇÕES”).

“Rash” eritematoso (morbiliforme) foi associado à febre glandular/mononucleose infecciosa em pacientes recebendo amoxicilina.

O uso prolongado ocasionalmente também pode resultar em supercrescimento de micro-organismos não suscetíveis.

A dose deve ser ajustada em pacientes com insuficiência renal.

Claritromicina:

Colite pseudomembranosa foi relatada com quase todos os agentes antibacterianos, incluindo a claritromicina, e pode variar em severidade, de moderada a potencialmente grave. Portanto, é importante considerar este diagnóstico em pacientes que apresentam diarreia subsequente à administração de agentes antibacterianos.

O tratamento com agentes antibacterianos altera a microbiota normal do cólon e pode permitir supercrescimento de clostrídios. Estudos indicam que uma toxina produzida pelo *Clostridium difficile* é uma causa primária da “colite associada a antibióticos”.

Após o diagnóstico da colite pseudomembranosa ter sido estabelecido, medidas terapêuticas devem ser iniciadas. Casos moderados de colite pseudomembranosa usualmente respondem à descontinuação da droga. Somente em casos moderados a severos, consideração deve ser dada ao tratamento com fluidos e eletrólitos, suplementação proteica e tratamento com uma droga antibacteriana clinicamente eficaz contra colite causada por *Clostridium difficile*.

Gravidez

Omepramix deve ser usado durante a gravidez somente se o benefício potencial justificar o risco potencial ao feto.

Categoria de risco na gravidez: C.

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

Uso na lactação

Omepramix é composto de omeprazol, amoxicilina e claritromicina, substâncias que são excretadas no leite materno. Omepramix só deve ser usado durante a lactação, após análise do risco/benefício, pois a segurança do uso na lactação ainda não foi estabelecida.

Uso pediátrico

A segurança e a eficácia do Omepramix em pacientes pediátricos infectados com *H. pylori* não foram estabelecidas.

Uso geriátrico

Pacientes idosos podem sofrer de disfunção hepática e renal assintomáticas. Cuidado deve ser tomado quando administrar Omepramix a esta população de pacientes.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A literatura cita as seguintes interações:

Omeprazol:

O omeprazol pode aumentar o tempo de eliminação de fármacos metabolizados por oxidação hepática, tais como: diazepam, varfarina e fenitoína. Especialmente naqueles pacientes em tratamento com varfarina ou fenitoína, recomenda-se monitorização destas, tendo em vista a necessidade da redução da dose. Não foram observadas interações com propranolol, metoprolol, teofilina,

lidocaína, quinidina ou amoxicilina, mas poderão ocorrer interações com outros fármacos metabolizados pelo sistema enzimático do citocromo P₄₅₀. Não foram evidenciadas interações entre omeprazol e antiácidos ou alimentos administrados concomitantemente.

Amoxicilina:

A probenecida reduz a secreção tubular renal de amoxicilina. O uso concomitante com amoxicilina pode resultar em níveis de amoxicilina no sangue aumentados e prolongados.

Em comum com outros antibióticos de amplo espectro, a amoxicilina pode reduzir a eficácia de contraceptivos orais e as pacientes devem ser apropriadamente advertidas.

A administração concomitante de alopurinol durante o tratamento com amoxicilina pode aumentar a probabilidade de reações alérgicas da pele.

O prolongamento do tempo de protrombina foi relatado raramente em pacientes recebendo amoxicilina. A monitorização apropriada deve ser realizada quando anticoagulantes forem prescritos simultaneamente.

Recomenda-se que ao realizar testes para verificação da presença de glicose na urina durante o tratamento com amoxicilina, métodos de glicose-oxidase enzimática sejam usados. Devido às altas concentrações urinárias de amoxicilina, leituras falso-positivas são comuns com métodos químicos.

Claritromicina:

O uso da claritromicina em pacientes que estão recebendo teofilina, pode ser associado com um aumento das concentrações séricas da teofilina. O monitoramento das concentrações séricas da teofilina deve ser considerado para pacientes recebendo doses elevadas de teofilina ou com concentrações de linha basal na faixa terapêutica mais alta. A administração concomitante de doses únicas da claritromicina e carbamazepina mostrou resultar em concentrações plasmáticas aumentadas da carbamazepina. O monitoramento do nível sanguíneo da carbamazepina pode ser considerado.

Quando a claritromicina e a terfenadina foram coadministradas, as concentrações plasmáticas do metabólito ácido ativo da terfenadina foram três vezes mais elevadas, em média, que os valores observados quando a terfenadina foi administrada isolada. A farmacocinética da claritromicina e da 14-hidroxi-claritromicina não foi significativamente afetada pela coadministração da terfenadina uma vez que a claritromicina atingiu condições do estado de equilíbrio. A administração concomitante da claritromicina com a terfenadina é contraindicada. A administração concomitante da claritromicina e de anticoagulantes orais pode potencializar os efeitos dos anticoagulantes orais. Os tempos de protrombina devem ser cuidadosamente monitorados enquanto os pacientes estão recebendo claritromicina e anticoagulantes orais simultaneamente.

Também foram observadas concentrações séricas elevadas de digoxina em pacientes recebendo claritromicina e digoxina concomitantemente. Alguns pacientes mostraram sinais clínicos consistentes com a toxicidade da digoxina, incluindo arritmias. Os níveis séricos da digoxina devem ser cuidadosamente monitorados enquanto os pacientes estão recebendo digoxina e claritromicina simultaneamente.

A administração oral simultânea de claritromicina e zidovudina a pacientes adultos infectados com HIV resultou em concentrações diminuídas do estado de equilíbrio da zidovudina.

A administração concomitante de fluconazol e claritromicina aumentou o estado de equilíbrio da claritromicina. A administração concomitante de claritromicina e ritonavir resultou em importante inibição no metabolismo da claritromicina. A claritromicina pode ser administrada sem ajuste de dosagem em pacientes com função renal normal tomando ritonavir. Contudo, para pacientes com comprometimento renal, os seguintes ajustes de dosagens devem ser considerados. Para os pacientes com CL_{cr} de 30 a 60 ml/min, a dose de claritromicina deve ser de 50%. Para os pacientes com CL_{cr} < 30 ml/min, a dose de claritromicina deve ser diminuída em 75%.

O uso concomitante da claritromicina e ergotamina ou di-hidroergotamina foi associado em alguns pacientes com toxicidade aguda do ergot caracterizada por severo vasoespasma periférico e disestesia.

A claritromicina diminui o “clearance” do triazolam e, desta forma, pode aumentar o efeito farmacológico do triazolam. Houve relatos de interações medicamentosas e efeitos sobre o SNC (ex. sonolência e confusão) com o uso concomitante da claritromicina e triazolam.

Houve relatos de uma interação entre a eritromicina e o astemizol resultando em prolongação do intervalo QT e “torsades de pointes”. A administração concomitante da eritromicina e astemizol é contraindicada. O uso da claritromicina em pacientes utilizando concomitantemente drogas metabolizadas pelo sistema citocromo P₄₅₀ pode ser associado com elevações nos níveis séricos destas outras drogas. Houve relatos de interações da eritromicina e/ou claritromicina com a carbamazepina, ciclosporina, tacrolimo, hexobarbital, fenitoína, alfentanila, disopiramida, lovastatina, bromocriptina, ácido valproico, terfenadina, cisaprida, pimozida, astemizol e colchicina. As concentrações séricas das drogas metabolizadas pelo sistema citocromo P₄₅₀ devem ser monitoradas cuidadosamente em pacientes recebendo concomitantemente estas drogas. A claritromicina e a colchicina não devem ser prescritas concomitantemente, especialmente para pacientes com insuficiência renal; visto que a claritromicina aumenta o risco de toxicidade fatal da colchicina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Características do medicamento:

- omeprazol: este medicamento se apresenta na forma de cápsula dura, corpo pink e tampa verde contendo microgrânulos homogêneos e esféricos, brancos a creme ou branco-acinzentados.

- claritromicina: este medicamento se apresenta na forma de comprimido salmão revestido, brilhoso, oblongo, biconvexo com barra de bipartição nas duas faces.

- amoxicilina: este medicamento se apresenta na forma de cápsula dura, bordeaux, contendo no seu interior pó branco a levemente amarelado.

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade. Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 24 meses a contar da data de sua fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Os medicamentos que compõem Omepramix são destinados somente para o uso como descrito. Os produtos individuais contidos na cartela não devem ser usados isolados ou em associação para outros propósitos. A informação descrita nesta bula diz respeito somente ao uso destes medicamentos como indicado na cartela de administração diária. Para informação sobre o uso destes componentes individuais quando dispensados como medicações individuais fora deste uso associado para tratamento de *H. pylori*, favor ver as bulas para cada produto individual.

Cada dose deve ser tomada duas vezes ao dia, de manhã e à noite, antes das refeições. Os pacientes devem ser instruídos para engolir cada cápsula ou comprimido inteiro.

Erradicação do *H. pylori*:

Tratamento com esquema triplo:

Tomar 1 cápsula de omeprazol, 2 cápsulas de amoxicilina e 1 comprimido revestido de claritromicina, compondo 4 unidades de manhã e 4 unidades à noite antes das refeições, por uma semana, conforme critério médico. Caso seja necessário, após o tratamento triplice, tomar 1 cápsula de omeprazol de manhã por 14 dias ou 28 dias.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor abdominal, flatulência, indigestão, náusea, paladar alterado, vômito e cefaleia.

Experiência pós-comercialização

As reações adversas descritas abaixo foram identificadas durante a comercialização de medicamentos contendo omeprazol. Estas reações foram relatadas espontaneamente por uma população de tamanho desconhecido, portanto não é possível estimar a real frequência ou estabelecer uma relação de causalidade com o medicamento.

Desordens cardíacas: prolongamento do intervalo QT, torsades de pointes, arritmia ventricular e taquicardia ventricular;

Desordens da pele e tecido subcutâneo: eritema multiforme, eritrodermia, pustulose exantematosa generalizada aguda, erupção maculopapular, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica e urticária;

Desordens gastrintestinais: diarreia por *Clostridium difficile*, pancreatite;

Desordens do sistema linfático e hematológicas: agranulocitose, anemia, contagem de eosinófilos aumentada, anemia hemolítica, leucocitose, leucopenia, neutropenia, pancitopenia, trombocitopenia, púrpura trombocitopênica, anafilaxia, lúpus eritematoso cutâneo, angiite de hipersensibilidade, reação de hipersensibilidade, miastenia grave e lúpus eritematoso sistêmico;

Desordens hepáticas: hepatotoxicidade;

Desordens do sistema nervoso: neurotoxicidade;

Desordens nos olhos: atrofia óptica;

Desordens dos rins: lesão aguda do rim, doença renal crônica e nefrite intersticial aguda;

Desordens respiratórios: broncoespasmo;

Outros: angioedema e doença do soro.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Em caso de uma superdosagem, os pacientes devem entrar em contato com um médico, com um centro de controle de toxicidade ou com um pronto-socorro. Não há uma base farmacológica ou dados sugerindo uma toxicidade aumentada da associação comparada com os componentes individuais.

Omeprazol:

Não há dados disponíveis sobre os efeitos de superdosagem no homem, visto que doses orais únicas de até 160 mg e doses totais de até 360 mg/dia mostraram-se bem toleradas. Caso ocorra superdosagem, o tratamento deve ser sintomático com a infusão de uma solução de carvão ativado contendo 240 ml de água e 30 g de carvão. A dose usual de carvão para adultos e adolescentes é de 25 a 100 g. No caso de ingestão acidental por crianças de 1 a 12 anos, a dose usual é de 25 a 50 g e para crianças com até 1 ano de idade, é de 1 g/kg de peso. O tratamento deve ser de suporte, o qual consiste no monitoramento cardiorrespiratório.

Amoxicilina:

Problemas de superdosagem com amoxicilina são improváveis de ocorrer. Se observados, efeitos gastrintestinais, tais como: náusea, vômito e/ou diarreia podem ser evidentes e devem ser tratados sintomaticamente, com atenção ao equilíbrio hidroeletrólítico.

Durante a administração de altas doses de amoxicilina, uma ingestão adequada de líquidos e eliminação urinária têm de ser mantidos para minimizar a possibilidade de cristalúria causada pela amoxicilina.

A amoxicilina pode ser removida da circulação por hemodiálise.

Claritromicina:

Alguns relatos indicam que a ingestão de grandes quantidades de claritromicina pode produzir sintomas gastrintestinais. A superdosagem deve ser tratada com a imediata eliminação do produto não absorvido e com medidas de suporte. A conduta preferível para eliminação é a lavagem gástrica, o mais precocemente possível. Da mesma forma que com outros macrolídeos, não há evidências de que claritromicina possa ser eliminada por hemodiálise ou diálise peritoneal.

PACIENTES IDOSOS:

As mesmas orientações dadas aos adultos devem ser seguidas para os pacientes idosos, observando-se as recomendações específicas para grupos de pacientes descritos nos itens “Precauções e Advertências” e “Contraindicações”.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III- DIZERES LEGAIS

MS - 1.0573.0282

Farmacêutica Responsável: Gabriela Mallmann - CRF-SP 30.138

Registrado por:

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.

Av. Brigadeiro Faria Lima, 201 - 20º andar

São Paulo - SP

CNPJ 60.659.463/0029-92

Indústria Brasileira

Fabricado e embalado por:

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.

Guarulhos – SP

Ou

Fabricado e embalado por:

Nortis Farmacêutica Ltda. – EPP

Londrina – PR

Ou

Fabricado e embalado por:

Blisfarma Indústria de Medicamentos Eireli

Diadema – SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA



Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
01/09//2021	-	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VPS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Cápsula + comprimido revestido + cápsula 20 mg + 500 mg + 500 mg
27/09/2019	2272650/19-1	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VP 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? VPS 7. Cuidados de armazenamento do medicamento	VP/VPS	Cápsula + comprimido revestido + cápsula 20 mg + 500 mg + 500 mg
17/09/2019	2193491/19-6	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	N/A	N/A	N/A	N/A	Notificação de alteração de texto de bula para adequação do medicamento à RDC 58/14, com a inclusão da frase de intercambialidade	VP/VPS	Cápsula + comprimido revestido + cápsula 20 mg + 500 mg + 500 mg
17/09/2019	2193463/19-1	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	25/04/2019	0371035/19-1	11006 – RDC 73/2016 - SIMILAR - Alteração de razão social do local de fabricação do medicamento	25/04/2019	VP e VPS III - Dizeres Legais	VP/VPS	Cápsula + comprimido revestido + cápsula 20 mg + 500 mg + 500 mg
30/05/2018	0438215/18-3	10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Inclusão inicial de texto de bula	VP/VPS	Cápsula + comprimido revestido + cápsula 20 mg + 500 mg + 500 mg