

DIDÍASE GASTRINTESTINAL. **HEPÁTICAS:** RARAMENTE OCORRE AUMENTO DAS ENZIMAS HEPÁTICAS. EM CASOS ISOLADOS PODE OCORRER ENCEFALOPATIA EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA GRAVE PREEXISTENTE: HEPATITE COM OU SEM ICTERÍCIA, INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA. **ENDÓCRINAS:** RELATOS ISOLADOS DE GINECOMASTIA. **HEMATOLÓGICAS:** RELATOS ISOLADOS DE LEUCOPENIA E TROMBOCITOPENIA. **OUTRAS:** RARAMENTE MAL-ESTAR. PODEM OCORRER REAÇÕES DE HIPERSENSIBILIDADE, POR EXEMPLO, RARAMENTE URTICÁRIA E, EM CASOS ISOLADOS, ANGIOEDEMA, FEBRE, BRONCOESPASMO. CASOS ISOLADOS DE AUMENTO DA TRANSPIRAÇÃO, EDEMA PERIFÉRICO, TURVAÇÃO DA VISÃO, ALTERAÇÃO DO PALADAR.

#### amoxicilina

ASSIM COMO PARA OUTRAS PENICILINAS AS REAÇÕES ADVERSAS SÃO INCOMUNS E PRINCIPALMENTE DE NATUREZA LEVE E TRANSITÓRIA.

**REAÇÕES DE HIPERSENSIBILIDADE:** SE OCORRER QUALQUER REAÇÃO DE HIPERSENSIBILIDADE, O TRATAMENTO DEVE SER DESCONTINUADO.

OCASIONALMENTE, FORAM RELATADOS ERUPÇÕES DE PELE, PRURIDO E URTICÁRIA. RARAMENTE, REAÇÕES DE PELE, TAIS COMO: ERITEMA MULTIFORME E SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON, NECRÓLISE EPIDÉRMICA TÓXICA E DERMATITE BOLHOSA E ESFOLIATIVA FORAM RELATADAS.

ASSIM COMO COM OUTROS ANTIBIÓTICOS, RARAMENTE FORAM RELATADAS REAÇÕES ALÉRGICAS GRAVES, INCLUINDO EDEMA ANGIONEURÓTICO, ANAFILAXIA (VIDE "PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS"), DOENÇA DO SORO E VASCULITE DE HIPERSENSIBILIDADE.

PODE OCORRER RARAMENTE NEFRITE INTERSTICIAL.

**REAÇÕES GASTRINTESTINAIS:** OS EFEITOS INCLUEM NÁUSEA, VÔMITO E DIARRÉIA. FORAM RARAMENTE RELATADAS CANDIDÍASE INTESINAL E COLITE ASSOCIADA A ANTIBIÓTICOS (INCLUINDO COLITE PSEUDOMEMBRANOSA E COLITE HEMORRÁGICA).

**EFETOS HEPÁTICOS:** UM AUMENTO MODERADO EM AST E/OU ALT FOI OCASIONALMENTE OBSERVADO, MAS A SIGNIFICÂNCIA DO FATO NÃO ESTÁ CLARA. ASSIM COMO COM OUTROS ANTIBIÓTICOS BETALACTÂMICOS, HEPATITE E ICTERÍCIA COLESTÁTICA FORAM RELATADAS RARAMENTE.

**EFETOS HEMATOLÓGICOS:** DA MESMA FORMA QUE PARA OUTROS BETALACTÂMICOS, LEUCOPENIA REVERSÍVEL (INCLUINDO NEUTROPENIA GRAVE OU AGRANULOCITOSE), TROMBOCITOPENIA REVERSÍVEL E ANEMIA HEMOLÍTICA FORAM RELATADAS RARAMENTE. O PROLONGAMENTO DO TEMPO DE SANGRAMENTO E DO TEMPO DE PROTROMBINA TAMBÉM FORAM RELATADOS RARAMENTE.

**EFETOS SOBRE O SNC:** OS EFEITOS SOBRE O SNC FORAM OBSERVADOS RARAMENTE. ELES INCLUEM HIPERCINESIA, VERTIGEM E CONVULSÕES. PODEM OCORRER CONVULSÕES EM PACIENTES COM FUNÇÃO RENAL PREJUDICADA OU NAQUELES RECEBENDO ALTAS DOSES.

**EFETOS DIVERSOS:** DESCOLORAÇÃO SUPERFICIAL DOS DENTES FOI RELATADA RARAMENTE E EM SUA MAIORIA, COM A SUSPENSÃO ORAL. GERALMENTE PODE SER REMOVIDA PELA ESCOVAÇÃO.

#### claritromicina

A MAIORIA DAS REAÇÕES ADVERSAS OBSERVADAS EM ESTUDOS CLÍNICOS FORAM DE NATUREZA MODERADA E TRANSITÓRIA. MENOS QUE 3% DOS PACIENTES ADULTOS SEM INFEÇÕES CAUSADAS POR *MYCOBACTERIUM* DESCONTINUARAM A TERAPIA DEVIDO ÀS REAÇÕES ADVERSAS RELACIONADAS COM A DROGA.

OS EVENTOS MAIS FREQUENTEMENTE RELATADOS EM ADULTOS FORAM DIARRÉIAS (3%), NÁUSEA (3%), PALADAR ANORMAL (3%), DISPEPSIA (2%), DOR/DESCONFORTO ABDOMINAL (2%) E CEFALÉIA (2%). A MAIORIA DESTES EVENTOS FORAM DESCRITOS COMO LEVES OU MODERADOS EM SEVERIDADE. DOS EVENTOS ADVERSOS RELATADOS, SOMENTE 1% FOI DESCRITO COMO SEVERO.

#### Posologia

##### 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. Se o paciente mantiver-se *Helicobacter pylori* positivo, um esquema quádruplo poderá ser empregado, a critério médico.

Não existe experiência clínica suficiente com o uso de omeprazol em crianças.

#### Conduta na superdosagem

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 também, 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 hidro-eletrolítico.

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".

MS - 1.0573.0282

Farmacêutico Responsável: Wilson R. Farias CRF-SP nº 9555

Fabricado e embalado (embalagem primária) por:

**Blisfarma Antibióticos Ltda**

Diadema- São Paulo

Registrado, Fabricado e Embalado (embalagem secundária) por:

**Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.**

Via Dutra, km 222,2

Guarulhos - SP

CNPJ 60.659.463/0001-91

Indústria Brasileira

número de lote, data de fabricação e prazo de validade: vide embalagem externa

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA - SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA**



achê

OMEPRAMIX

omeprazol

claritromicina

amoxicilina tri-hidratada

#### Tratamento triplice

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

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

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

#### USO ADULTO

#### USO ORAL

#### Composição completa

Cada cápsula contém:

omeprazol ..... 20 mg  
Excipientes: manitol, sacarose, carbonato de cálcio, lactose, fosfato de sódio dibásico, laurilsulfato de sódio, hipromelose, polimetacrilicocopoliacrilato de etila, propileno-glicol, álcool cetílico, hidróxido de sódio, polissorbato 80, copovidona e dióxido de titânio.

Cada comprimido revestido contém:

claritromicina ..... 500 mg  
Excipientes: celulose microcristalina, amido, crospovidona, dióxido de silício, estearato de magnésio, lactose monoidratada, povidona, álcool polivinílico, macrogol, talco, corante amarelo FDC nº 6 laca de alumínio, corante vermelho FDC nº 3 laca de alumínio, corante vermelho ponceau 4R laca e dióxido de titânio.

Cada cápsula contém:

amoxicilina tri-hidratada (equivalente a 500 mg de amoxicilina base) ..... 574 mg  
Excipientes: estearato de magnésio.

#### INFORMAÇÃO AO PACIENTE

A associação de omeprazol mais amoxicilina e claritromicina como terapia tripla foi eficaz na erradicação do *Helicobacter pylori*.

O produto, quando conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), ao abrigo da luz e umidade, apresenta uma validade de 24 meses a contar da data de sua fabricação.

**NUNCA USE MEDICAMENTO COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO. ALÉM DE NÃO OBTER O EFEITO DESEJADO, PODE PREJUDICAR A SUA SAÚDE.**

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

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 *Helicobacter pylori* (*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.

Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, tais como: diarreia, cefaléia, alteração do paladar, constipação, dor abdominal, náuseas, vômitos, flatulência, erupção cutânea e/ou urticária.

#### TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

**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, disopiramide, bromocriptina, valproato, pimozida, cisaprida e colchicina (vide "Interações medicamentosas").

**OMEPRAMIX** é contraindicado em pacientes que apresentem hipersensibilidade a quaisquer dos componentes de sua fórmula.

A ingestão concomitante com cisaprida, pimozida e/ou terfenadina é contraindicada no tratamento com **OMEPRAMIX**.

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

O risco/benefício do uso de **OMEPRAMIX** em gestantes e lactantes deve ser avaliado por um médico.

**Atenção diabéticos: contém açúcar.**

**NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.**

#### INFORMAÇÃO TÉCNICA

#### 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 canais intracelulares da célula parietal, onde inibe a H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-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 H<sub>2</sub> 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 anti-secretora e pela longa duração de ação de omeprazol, o animal permaneceu anácido durante todo o período de tratamento, e consequentemente com hipergastrinemia fisiológica e reversível.

Nos casos de insuficiência hepática, há um aumento dos valores de AUC, porém sem evidência de acúmulo da substância. Após a fase de absorção, o omeprazol distribui-se rapidamente aos tecidos extravasculares.

Estudos de auto-radiografia 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 significativa atividade sobre a secreção ácida. Cerca de 80% dos metabólitos são excretados por via urinária e os 20% restantes, 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 anti-bióticos. Tem um amplo espectro de atividade antibacteriana contra muitos microrganismos 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 espinhal. 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 penicilóico 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 gastrintestinal após administração oral. O alimento ligeiramente prolonga tanto o início da absorção da claritromicina como a formação do metabólito antimicrobianamente 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.

### Indicações

#### Erradicação de *H. pylori* para Reduzir o Risco de Recorrência de Úlcera Duodenal

Os componentes em **OMEPRAMIX** (omeprazol, amoxicilina e claritromicina) são indicados para o tratamento de pacientes com infecção por *H. pylori* e doença ulcerosa duodenal (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 duodenal.

#### Contraindicações

**OMEPRAMIX** É CONTRAINDICADO EM PACIENTES QUE APRESENTEM HIPERSENSIBILIDADE A QUAISQUER DOS COMPONENTES DE SUA FÓRMULA A ADMINISTRAÇÃO CONCOMITANTE DE **OMEPRAMIX** COM CISAPRIDA, PIMOZIDA OU TERFENADINA É CONTRAINDICADA. HOUE RELATOS DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS QUANDO CLARITROMICINA É CO-ADMINISTRADA COM CISAPRIDA, PIMOZIDA, 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 BÉTALACTÂMICOS, COMO POR EXEMPLO, CEFALOSPORINAS.

#### Precauções e Advertências

##### 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. O OMEPRAZOL SÓ DEVE SER ADMINISTRADO DURANTE A GRAVIDEZ E A LACTAÇÃO EM CASO DE EXTREMA NECESSIDADE.

NÃO SÃO CONHECIDOS EFEITOS SOBRE A CAPACIDADE DE DIRIGIR VEÍCULOS OU OPERAR MÁQUINAS.

##### 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 (ANAFILACTÓIDES) 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 BÉTALACTÂMICOS (VIDE “CONTRAINDICAÇÕES”).

“RASH” ERITEMATOSO (MORBILIFORME) FOI ASSOCIADO À FEBRE GLANDULAR EM PACIENTES RECEBENDO AMOXICILINA.

O USO PROLONGADO OCASIONALMENTE TAMBÉM PODE RESULTAR EM SUPERCRESCIMENTO DE MICRORGANISMOS NÃO-SUSCETÍVEIS.

A DOSE DEVE SER AJUSTADA EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL. ESTUDOS EM ANIMAIS COM AMOXICILINA NÃO DEMONSTRARAM EFEITOS TERATOGÊNICOS. A SUBSTÂNCIA TEM ESTADO EM EXTENSIVO USO CLÍNICO DESDE 1972 E SUA ADEQUABILIDADE NA GRAVIDEZ HUMANA FOI BEM DOCUMENTADA EM ESTUDOS CLÍNICOS. QUANDO O TRATAMENTO COM ANTIBIÓTICOS FOR NECESSÁRIO DURANTE A GRAVIDEZ, A AMOXICILINA PODE SER CONSIDERADA APROPRIADA, QUANDO OS BENEFÍCIOS POTENCIAIS JUSTIFICAREM OS RISCOS POTENCIAIS ASSOCIADOS AO TRATAMENTO.

A AMOXICILINA PODE SER ADMINISTRADA DURANTE A LACTAÇÃO, COM EXCEÇÃO DO RISCO DE SENSIBILIZAÇÃO ASSOCIADO À EXCREÇÃO DE QUANTIDADES MÍNIMAS DE AMOXICILINA PELO LEITE MATERNO, NÃO EXISTEM EFEITOS NOCIVOS CONHECIDOS PARA O LACTENTE.

#### claritromicina

A CLARITROMICINA NÃO DEVE SER USADA EM MULHERES GRÁVIDAS EXCETO EM CIRCUNSTÂNCIAS CLÍNICAS ONDE NENHUMA TERAPIA ALTERNATIVA É APROPRIADA. SE OCORRER GRAVIDEZ ENQUANTO TOMANDO CLARITROMICINA, A PACIENTE DEVE SER INFORMADA DO RISCO POTENCIAL AO FETO. A CLARITROMICINA É EXCRETADA PELO LEITE MATERNO E A SEGURANÇA DURANTE A LACTAÇÃO NÃO FOI AINDA ESTABELECIDA. COLITE PSEUDOMEMBRANOSA FOI RELATADA COM QUASE TODOS OS AGENTES ANTIBACTERIANOS, INCLUINDO CLARITROMICINA, E PODE VARIAR EM SEVERIDADE, DE MODERADA A POTENCIALMENTE GRAVE. PORTANTO, É IMPORTANTE CONSIDERAR ESTE DIAGNÓSTICO EM PACIENTES QUE APRESENTAM DIARRÉIA SUBSEQUENTE À ADMINISTRAÇÃO DE AGENTES ANTIBACTERIANOS.

O TRATAMENTO COM AGENTES ANTIBACTERIANOS ALTERA A FLORA NORMAL DO CÔLON 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 TERAPÉUTICAS 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 PROTÉICA E TRATAMENTO COM UMA DROGA ANTIBACTERIANA CLINICAMENTE EFICAZ CONTRA COLITE CAUSADA POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*.

#### GRAVIDEZ

EFEITOS TERATOGÊNICOS. CATEGORIA C DE GRAVIDEZ.

**OMEPRAMIX** DEVE SER USADO DURANTE A GRAVIDEZ SOMENTE SE O BENEFÍCIO POTENCIAL JUSTIFICAR O RISCO POTENCIAL AO FETO.

#### 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.

#### ATENÇÃO DIABÉTICOS: CONTÉM AÇÚCAR.

#### Interações medicamentosas

##### 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. Entretanto, em pacientes sob tratamento contínuo com fenitoína o uso concomitante com omeprazol na dosagem de 20 mg/dia não alterou a concentração sanguínea da fenitoína. 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 P<sub>450</sub>. Não foram evidenciadas interações de 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 devem ser 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 co-administradas, 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 co-administração da terfenadina uma vez que a claritromicina atingiu condições do estado de equilíbrio. A administração concomitante da claritro-

micina 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.

Concentrações séricas elevadas de digoxina em pacientes recebendo claritromicina e digoxina concomitantemente, foram também observadas. 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 simultânea de comprimidos de claritromicina e didanosina não resultou em nenhuma alteração estatisticamente significante na farmacocinética da didanosina.

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 a 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<sub>CR</sub> de 30 a 60 ml/min, a dose de claritromicina deve ser de 50%. Para os pacientes com CL<sub>CR</sub> < 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 vasoespasmio 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. Devido à claritromicina ser também metabolizada pelo citocromo P<sub>450</sub>, a administração concomitante da claritromicina com o astemizol não é recomendada.

O uso da claritromicina em pacientes tomando concomitantemente drogas metabolizadas pelo sistema citocromo P<sub>450</sub> 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, disopirâmida, lovastatina, bromocriptina, valproato, terfenadina, cisaprida, pimizida, astemizol e colchicina. As concentrações séricas das drogas metabolizadas pelo sistema citocromo P<sub>450</sub> 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.

#### Reações adversas

##### omeprazol

O OMEPRAZOL É BEM TOLERADO E AS REAÇÕES ADVERSAS SÃO GERALMENTE LEVES E REVERSÍVEIS. AS SEQUINTE REAÇÕES FORAM RELATADAS; ENTRETANTO, NA MAIORIA DOS CASOS NÃO FOI POSSÍVEL ESTABELE-CER RELAÇÃO CONSISTENTE COM O TRATAMENTO. **REAÇÕES CUTÂNEAS:** RARAMENTE OCORRERAM ERUPÇÕES E/OU PRURIDO; EM CASOS ISOLADOS FOTOSSENSIBILIDADE, ERITEMA MULTIFORME E ALOPECIA. **SISTEMA MÚSCULO-ESQUELÉTICO:** CASOS ISOLADOS DE ARTRALGIA, FRAQUEZA MUSCULAR E MIALGIA. **SISTEMA NERVOSO CENTRAL E PERIFÉRICO:** CEFALÉIA. RARAMENTE TONTURA, PARESTESIA, SONOLÊNCIA, INSÔNIA E VERTIGEM. EM CASOS ISOLADOS OCORRERAM CONFUSÃO MENTAL, AGITAÇÃO, DEPRESSÃO E ALUCINAÇÕES, PRINCIPALMENTE EM PACIENTES EM ESTADO GRAVE.

**GASTRINTESTINAIS:** DIARRÉIA, CONSTIPAÇÃO, DOR ABDOMINAL, NÁUSEA, VÔMITOS E FLATULÊNCIA. RELATOS ISOLADOS DE ESTOMATITE E CAN-