

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

BIOPRAZOL 20 mg, kapsułki twarde

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna kapsułka twarda zawiera 20 mg omeprazolu (*Omeprazol*).

Lek zawiera sacharozę.

Pełny wykaz substancji pomocniczych patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułki twarde, wypełnione peletkami nierozpuszczalnymi w kwaśnym środowisku żołądka.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1. Wskazania do stosowania

- choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy, również współistniejąca z zakażeniem *Helicobacter pylori*,
- refluksowe zapalenie przełyku,
- objawowe leczenie choroby refluksowej przełyku (pieczenie w przełyku – zgaga),
- zespół Zollingera – Ellisona,
- profilaktyka zachłystowego zapalenia płuc przed znieczuleniem ogólnym u pacjentów, u których istnieje ryzyko aspiracji kwaśnej treści żołądkowej,
- objawy niestrawności związane z działaniem kwasu,
- leczenie i profilaktyka łagodnego wrzodu żołądka i wrzodu dwunastnicy oraz nadżerek spowodowanych stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) u pacjentów z uszkodzeniem błony śluzowej żołądka i dwunastnicy w wywiadzie, którzy wymagają leczenia NLPZ.

### 4.2. Dawkowanie i sposób podawania

#### Choroba wrzodowa żołądka

Zalecana dawka omeprazolu wynosi 20 mg raz na dobę. Dolegliwości zwykle ustępują szybko, a u większości pacjentów gojenie następuje w ciągu czterech tygodni. U pacjentów, u których w tym czasie nie doszło do zagojenia, proces ten zachodzi zwykle podczas kolejnych czterech tygodni podawania omeprazolu.

U pacjentów z chorobą wrzodową żołądka oporną na leczenie, stosuje się omeprazol w dawce 40 mg raz na dobę, a proces gojenia trwa około ośmiu tygodni.

W celu zapobiegania nawrotom choroby wrzodowej żołądka zaleca się stosowanie omeprazolu w dawce 20 mg raz na dobę. W razie konieczności dawka ta może być zwiększona do 40 mg raz na dobę.

#### Schematy zalecane w celu wyleczenia zakażenia *Helicobacter pylori*

Metoda trójskładnikowa - podaje się jednocześnie trzy leki według jednego z trzech podanych niżej schematów:

1. Dwa razy na dobę podaje się po 20 mg omeprazolu, 1 g amoksycyliny i 500 mg klarytromycyny przez jeden tydzień.
2. Dwa razy na dobę podaje się po 20 mg omeprazolu, 250 mg klarytromycyny i 400 mg metronidazolu (lub 500 mg tynidazolu) przez jeden tydzień.
3. Raz na dobę podaje się 40 mg omeprazolu i trzy razy na dobę po 500 mg amoksycyliny i 400 mg metronidazolu przez jeden tydzień.

Metoda dwuskładnikowa - podaje się jednocześnie dwa leki według jednego z dwóch podanych niżej schematów:

1. W dawkach podzielonych podaje się 40 mg omeprazolu i 1,5 g amoksycyliny na dobę przez dwa tygodnie. W badaniach klinicznych stosowano dawki dobowe amoksycyliny od 1,5 do 3,0 g.
2. Raz na dobę podaje się 40 mg omeprazolu i trzy razy na dobę po 500 mg klarytromycyny przez dwa tygodnie.

Jeżeli po zakończeniu kuracji, według któregośkolwiek z podanych wyżej schematów terapeutycznych, u pacjenta utrzymuje się zakażenie *Helicobacter pylori*, leczenie można powtórzyć.

#### Choroba wrzodowa dwunastnicy

U pacjentów z czynną chorobą wrzodową dwunastnicy zalecana dawka omeprazolu wynosi 20 mg raz na dobę. Dolegliwości zwykle ustępują szybko, a u większości pacjentów gojenie następuje w ciągu dwóch tygodni. U pacjentów, u których w tym czasie nie doszło do zagojenia, proces ten zachodzi zwykle podczas kolejnych dwóch tygodni podawania omeprazolu.

U pacjentów z chorobą wrzodową dwunastnicy oporną na leczenie, stosuje się omeprazol w dawce 40 mg raz na dobę, a proces gojenia trwa około czterech tygodni.

W celu zapobiegania nawrotom choroby wrzodowej dwunastnicy zaleca się stosowanie preparatu Bioprazol w dawce 10 mg raz na dobę. W razie konieczności dawka ta może być zwiększona do 20 - 40 mg na dobę.

#### Schematy zalecane w celu wyleczenia zakażenia *Helicobacter pylori* współistniejącego z chorobą wrzodową żołądka lub dwunastnicy

Metoda trójskładnikowa - podaje się jednocześnie trzy leki według jednego z trzech podanych niżej schematów:

1. Dwa razy na dobę podaje się po 20 mg omeprazolu, 1 g amoksycyliny i 500 mg klarytromycyny przez jeden tydzień.
2. Dwa razy na dobę podaje się po 20 mg omeprazolu, 250 mg klarytromycyny i 400 mg metronidazolu (lub 500 mg tynidazolu) przez jeden tydzień.
3. Raz na dobę podaje się 40 mg omeprazolu i trzy razy na dobę po 500 mg amoksycyliny i 400 mg metronidazolu przez jeden tydzień.

Metoda dwuskładnikowa - podaje się jednocześnie dwa leki według jednego z dwóch podanych niżej schematów:

1. W dawkach podzielonych podaje się 40 mg omeprazolu i 1,5 g amoksycyliny na dobę przez dwa tygodnie. W badaniach klinicznych stosowano dawki dobowe amoksycyliny od 1,5 do 3,0 g.
2. Raz na dobę podaje się 40 mg omeprazolu i trzy razy na dobę po 500 mg klarytromycyny przez dwa tygodnie.

Jeżeli po zakończeniu kuracji, według któregośkolwiek z podanych wyżej schematów terapeutycznych, u pacjenta utrzymuje się zakażenie *Helicobacter pylori*, leczenie można powtórzyć.

#### Refluksowe zapalenie przełyku

##### *Dorośli*

Zalecana dawka omeprazolu wynosi 20 mg jeden raz na dobę. U zdecydowanej większości pacjentów dolegliwości ustępują po 4 tygodniach. U pacjentów nie w pełni wyleczonych po początkowych 4 tygodniach, leczenie powinno być kontynuowane przez kolejne 4 – 8 tygodni.

Lek Bioprazol jest także podawany w dawce 40 mg na dobę u pacjentów z ciężkim refluksowym zapaleniem przełyku. W długotrwałym leczeniu pacjentów, po ustąpieniu refluksowego zapalenia przełyku, zaleca się stosowanie omeprazolu w dawce 10 mg raz na dobę. W razie konieczności, dawkę można zwiększyć do 20 – 40 mg raz na dobę.

##### *Dzieci*

Leku Bioprazol nie podaje się dzieciom do 3 lat. W przypadku konieczności zastosowania leku u dzieci powyżej 3 lat z refluksowym zapaleniem przełyku zaleca się następujące dawkowanie:

- dzieci o masie ciała od 10 kg do 20 kg – 10 mg,
- dzieci o masie ciała powyżej 20 kg – 20 mg.

#### Objawowe leczenie choroby refluksowej przełyku

Zalecana dawka preparatu Bioprazol wynosi od 10 mg do 20 mg na dobę - w każdym przypadku dawkowanie należy ustalić indywidualnie.

Jeżeli objawy nie ustępują po czterech tygodniach leczenia preparatem Bioprazol w dawce 20 mg na dobę, zaleca się wykonanie dalszych badań diagnostycznych.

#### Zespół Zollingera – Ellisona

U pacjentów z zespołem Zollingera – Ellisona dawkę leku należy dobrać indywidualnie. Zalecana dawka początkowa omeprazolu wynosi 60 mg jeden raz na dobę. Leczenie kontynuuje się dopóki istnieją wskazania kliniczne. U pacjentów z nasilonymi objawami słabo reagującymi na inne sposoby leczenia, skuteczne jest zwykle leczenie podtrzymujące dawką od 20 mg do 120 mg na dobę. Omeprazol powyżej 80 mg na dobę należy podawać w dwóch dawkach podzielonych.

#### Profilaktyka zachłystowego zapalenia płuc

Zaleca się stosowanie preparatu Bioprazol w dawce 40 mg, podawanej wieczorem dnia poprzedzającego zabieg chirurgiczny oraz w tej samej dawce rano w dniu zabiegu.

#### Objawy niestrawności związane z działaniem kwasu

Zalecana dawka produktu Bioprazol wynosi 20 mg raz na dobę. U niektórych pacjentów dawka 10 mg na dobę jest wystarczająca i dlatego może być traktowana jako dawka

początkowa. Jeżeli objawy nie ustępują po 4 tygodniach leczenia produktem Bioprazol w dawce 20 mg na dobę zaleca się wykonanie dalszych badań diagnostycznych.

Leczenie wrzodów żołądka i dwunastnicy oraz nadżerek spowodowanych stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

Zwykle stosowana dawka wynosi 20 mg raz na dobę. Lek przyjmuje się doustnie, w jednorazowej dawce dobowej, równocześnie z NLPZ.

Profilaktyka wrzodów żołądka i dwunastnicy oraz nadżerek spowodowanych stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

Zwykle stosowana dawka wynosi 20 mg raz na dobę. Lek przyjmuje się doustnie, w jednorazowej dawce dobowej.

**Pacjenci w podeszłym wieku**

U osób w podeszłym wieku nie jest konieczna zmiana dawkowania.

**Pacjenci z niewydolnością nerek**

Nie ma konieczności zmiany dawkowania u pacjentów z niewydolnością nerek.

**Pacjenci z niewydolnością wątroby**

U pacjentów z niewydolnością wątroby zwiększa się biodostępność omeprazolu i wydłuża okres półtrwania w osoczu. Z tego powodu dawkę dobową leku zmniejsza się do 10 - 20 mg.

**Sposób stosowania**

Kapsułkę należy połykać w całości.

Pacjenci z zaburzeniami połykania mogą otworzyć kapsułkę, a jej zawartość połknąć popijając połową szklanki wody. Można też otworzyć kapsułkę i jej zawartość zawiesić, np. w soku owocowym, jogurcie lub niegazowanej wodzie mineralnej i wypić w ciągu 30 minut od przygotowania, popijając połową szklanki wody.

Zawartości kapsułki nie należy żuć ani kruszyć przed połyknięciem.

**4.3. Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na omeprazol lub którąkolwiek substancję pomocniczą preparatu. Omeprazolu, podobnie jak innych inhibitorów pompy protonowej, nie należy stosować w skojarzeniu z atazanawirem.

**4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Przed rozpoczęciem leczenia choroby wrzodowej żołądka lub w razie wystąpienia jakichkolwiek niepokojących objawów (tj. znaczna, niespodziewana utrata masy ciała, nawracające wymioty, zaburzenia połykania, wymioty z domieszką krwi, smoliste stolce) należy wykluczyć możliwość nowotworowego charakteru choroby, ponieważ leczenie omeprazolem może złagodzić objawy i opóźnić rozpoznanie.

Zmniejszona kwasność soku żołądkowego, wywołana jakimikolwiek przyczynami, włączając inhibitory pompy protonowej, powoduje zwiększenie ilości bakterii normalnie obecnych w przewodzie pokarmowym. Terapia lekami zmniejszającymi kwasność soku

żołądkowego może prowadzić do zwiększenia ryzyka zakażeń bakteriami *Salmonella* i *Campylobacter*.

W leczeniu ciężko chorych dzieci, wymagających długotrwałej terapii lekiem Bioprazol, i u których stężenie witaminy B<sub>12</sub> jest graniczne lub też bardzo małe, można doradzić kontrolę stężenia witaminy B<sub>12</sub> w surowicy.

Preparat zawiera sacharozę. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy – galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy nie powinni przyjmować tego preparatu.

#### 4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Podobnie jak podczas stosowania innych leków hamujących wydzielanie kwasu solnego, w następstwie zmniejszenia kwaśności treści żołądkowej podczas leczenia omeprazolem może zmniejszyć się wchłanianie ketokonazolu i itraconazolu.

Omeprazol jest metabolizowany w wątrobie przy udziale izoenzymu cytochromu P450 2C19 (CYP2C19), z tego względu istnieje potencjalne ryzyko wystąpienia interakcji z niektórymi lekami. Omeprazol może spowalniać eliminację diazepam, fenytoiny i warfaryny. Zaleca się obserwację pacjentów przyjmujących warfarynę, fenytoinę lub diazepam, w razie konieczności zmniejszenie dawek, aż do czasu unormowania się wyników laboratoryjnych (parametry krzepnięcia) lub do ustąpienia objawów klinicznych wynikających z interakcji. Równoczesne stosowanie omeprazolu w dawce 20 mg na dobę nie zmieniało czasu krzepnięcia u pacjentów leczonych długotrwale warfaryną. Do innych leków mogących powodować interakcje z omeprazolem w związku z mechanizmem opisanym powyżej należą: heksabarbital, cytalopram, imipramina, klomipramina.

Jednoczesne stosowanie u zdrowych ochotników omeprazolu i digoksyny prowadzi do 10% wzrostu biodostępności digoksyny, wynikającego ze zwiększenia pH soku żołądkowego.

Nie stwierdzono interakcji omeprazolu z następującymi substancjami: amoksycyliną, lekami zobojętniającymi sok żołądkowy, chinidyną, kofeiną, cyklosporyną, diklofenakiem, estradiolem, lidokainą, metoprololem, naproksenem, fenacetyną, piroksykamem, propanololem, teofiliną, metronidazolem.

Jednoczesne podawanie zdrowym ochotnikom omeprazolu (40 mg dziennie) z atazanawirem 300 mg/rytonawirem 100 mg powodowało zmniejszenie dostępności atazanawiru (około 75% spadek AUC, C<sub>max</sub> i C<sub>min</sub>). Zwiększenie dawki atazanawiru do 400 mg nie zrekompensowało wpływu omeprazolu na dostępność atazanawiru. Stosowanie inhibitorów pompy protonowej, włączając omeprazol w skojarzeniu z atazanawirem, jest przeciwwskazane.

Należy unikać jednoczesnego przyjmowania omeprazolu i cylostazolu, ponieważ powoduje zwiększenie stężenia cylostazolu w osoczu krwi. Prawdopodobne jest również, że omeprazol zwiększa stężenie takrolimusu w osoczu krwi, podczas gdy worykonazol powoduje zwiększenie stężenia omeprazolu w osoczu krwi.

Leczenie omeprazolem może spowodować zafałszowanie wyniku testu ( $^{13}\text{C}$ ) na obecność bakterii *Helicobacter pylori*.

Na wchłanianie omeprazolu nie wpływa alkohol i pokarm.

#### 4.6. Ciąża i laktacja

Lek może być stosowany w czasie ciąży i laktacji jedynie w przypadkach, gdy w opinii lekarza korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu lub karmionego piersią niemowlęcia. Omeprazol podawany w dawce do 80 mg na dobę kobietom w czasie porodu nie powodował żadnego niekorzystnego wpływu na noworodka. Omeprazol przenika do mleka matki. Nie ma wystarczających danych dotyczących narażenia niemowląt na omeprazol zawarty w mleku matki. Badania na zwierzętach nie potwierdziły niekorzystnego wpływu omeprazolu stosowanego w czasie ciąży i laktacji. Nie znaleziono również dowodów na występowanie działania embriotoksycznego lub teratogenego.

#### 4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Omeprazol nie upośledza sprawności psychofizycznej, nie ogranicza zdolności prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń w ruchu. Należy zachować ostrożność ze względu na możliwość wystąpienia działań niepożądanych, takich jak: zawroty głowy, nieostre widzenie, senność.

#### 4.8. Działania niepożądane

Poniżej podano działania niepożądane, które pojawiły się podczas prowadzonych badań klinicznych i leczenia omeprazolem. W wielu przypadkach nie udało się stwierdzić związku pomiędzy leczeniem omeprazolem, a wystąpieniem danego działania niepożądanego.

Częstość występowania zdefiniowano następująco:

**Bardzo często** ( $\geq 1/10$ )

**Często** ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

**Niezbyt często** ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ )

**Rzadko** ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ )

**Bardzo rzadko** ( $\geq 1/10\ 000$ , w tym pojedyncze przypadki)

|                |                             |   |
|----------------|-----------------------------|---|
| Często         | Zaburzenia układu nerwowego | ból głowy   |
|                | Zaburzenia żołądka i jelit  | biegunki, zaparcia, wzdęcia, bóle w nadbrzuszu, nudności, wymioty, wzdęcia z oddawaniem gazów |
| Niezbyt często | Zaburzenia układu nerwowego | zawroty głowy, parestezje, nadwrażliwość na światło, złe samopoczucie, senność, bezsenność    |

|               |  |   |
|---------------|--|---|
|               | <i>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</i>              | zwiększona aktywność enzymów wątrobowych  |
|               | <i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>              | wysypka, zapalenie skóry i (lub) świąd, pokrzywka   |
|               | <i>Inne</i>  | złe samopoczucie  |
| <b>Rzadko</b> | <i>Zaburzenia układu nerwowego</i>                       | nawracające stany splątania, pobudzenie, agresja, depresja i omamy (przede wszystkim u ciężko chorych pacjentów)  |
|               | <i>Zaburzenia endokrynologiczne</i>                      | ginekomastia  |
|               | <i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>                        | suchość w jamie ustnej, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, żołądkowo-jelitowe zakażenie drożdżakowe  |
|               | <i>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</i>                | leukopenia, trombocytopenia, agranulocytoza oraz pancytopenia   |
|               | <i>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</i>              | encefalopatia u pacjentów z wcześniej występująca ciężką chorobą wątroby, zapalenie wątroby z lub bez współistniejącej żółtaczką, niewydolność wątroby  |
|               | <i>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</i> | bóle stawów, bóle mięśni, osłabienie siły mięśniowej  |
|               | <i>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</i>            | impotencja  |
|               | <i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>              | nadwrażliwość na światło, wysypka, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczno-rozplywna martwica naskórka, łysienie  |
|               | <i>Inne</i>  | reakcje nadwrażliwości, obrzęk naczynioruchowy, gorączka, skurcz oskrzeli, śródmiąższowe zapalenie nerek, wstrząs anafilaktyczny, wzmożona potliwość, obrzęki obwodowe, nieostre widzenie, zaburzenia smakowe, hiponatremia |

#### 4.9. Przedawkowanie

Opisywano pojedyncze przypadki przedawkowania omeprazolu u ludzi. W literaturze opisywano dawkowanie do 560 mg. Poza tym opisywano pojedyncze przypadki podania 2400 mg omeprazolu (120-krotnie więcej od klinicznie zalecanej dawki). Obserwowane objawy przedawkowania omeprazolu to: nudności, wymioty, zawroty głowy, bóle brzucha, biegunka, bóle głowy. W pojedynczych przypadkach odnotowano również apatię, depresję, splątanie.

Zaobserwowane objawy przedawkowania omeprazolu były przemijające i niezbyt ciężkie. Szybkość eliminacji nie zmieniała się wraz ze zwiększaniem dawek, i nie była konieczna żadna specyficzna terapia.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w chorobie wrzodowej i refluksie żołądkowo – przełykowym, inhibitory pompy protonowej

Kod ATC: A 02 BC 01

Omeprazol jest racemiczną mieszaniną dwóch czynnych enancjomerów. Jest wybiórczym inhibitorem pompy protonowej w komórkach okładzinowych żołądka i powoduje zmniejszenie wydzielania kwasu solnego w żołądku. Działanie leku jest szybkie, a podany w jednej dawce na dobę powoduje ustąpienie objawów choroby.

#### *Miejsce i mechanizm działania*

Omeprazol jest słabą zasadą, która osiąga duże stężenie w kwaśnym środowisku kanalików wydzielniczych komórek okładzinowych błony śluzowej żołądka. Jest tam przekształcany do czynnej postaci i powoduje hamowanie aktywności jednego z enzymów pompy protonowej -  $H^+, K^+$ -ATP-azy.

Wpływ na ostatni etap powstawania soku żołądkowego jest zależny od dawki i zapewnia skuteczne hamowanie wydzielania kwasu solnego w żołądku, zarówno podstawowego, jak i stymulowanego niezależnie od czynnika pobudzającego to wydzielanie.

Obserwowane działanie farmakodynamiczne omeprazolu można wytłumaczyć jego wpływem na wydzielanie kwasu solnego.

#### *Wpływ na wydzielanie soku żołądkowego*

Doustne podawanie omeprazolu raz na dobę zapewnia szybkie i skuteczne hamowanie wydzielania soku żołądkowego przez całą dobę, przy czym maksymalne działanie występuje po 4 dniach podawania leku. Po tym czasie stosowania omeprazolu w dawce 20 mg na dobę u pacjentów z wrzodem dwunastnicy następuje zmniejszenie średniej dobowej kwaśności soku żołądkowego o około 80%. Średni spadek maksymalnego wydzielania kwasu solnego po stymulacji pentagastryną wynosi około 70% po 24 godzinach od podania omeprazolu.

Doustne stosowanie omeprazolu w dawce 20 mg u pacjentów z chorobą wrzodową dwunastnicy powoduje utrzymanie wartości pH w żołądku na poziomie  $\geq 3$  przez średnio 17 godzin w ciągu doby.

W następstwie zmniejszonego wydzielania kwasu solnego i zmniejszonej kwaśności soku żołądkowego omeprazol, w sposób zależny od dawki, zmniejsza narażenie przełyku na wpływ kwaśnej treści żołądkowej u pacjentów z chorobą refluksową przełyku.

Stopień zahamowania wydzielania kwasu solnego jest związany z wielkością pola pod krzywą ilustrującą zależność stężenia omeprazolu w osoczu do czasu (AUC); nie ma natomiast związku z faktycznym, chwilowym stężeniem leku w osoczu.

Podczas leczenia omeprazolem nie obserwowano tachyfilaksji.

### *Wpływ na Helicobacter pylori*

W chorobie wrzodowej żołądka i dwunastnicy często występuje zakażenie *Helicobacter pylori*. Stwierdza się je u 70% pacjentów z chorobą wrzodową żołądka oraz u 95% pacjentów z chorobą wrzodową dwunastnicy. *Helicobacter pylori* jest główną przyczyną zapalenia błony śluzowej żołądka. Zakażenie *Helicobacter pylori* wraz z nadkwaśnością soku żołądkowego są głównymi czynnikami wywołującymi chorobę wrzodową. Uważa się również, że zakażenie *Helicobacter pylori* jest jednym z głównych czynników wywołujących zanikowe zapalenie błony śluzowej żołądka, które jest związane ze zwiększonym ryzykiem powstawania raka żołądka.

Wykazano, że omeprazol *in vitro* działa bakteriobójczo na *Helicobacter pylori*. Wyleczenie zakażenia *Helicobacter pylori* za pomocą omeprazolu oraz leków przeciwbakteryjnych powoduje szybkie ustępowanie objawów, duży odsetek wygojenia zmian chorobowych błony śluzowej żołądka oraz długotrwałą remisję choroby wrzodowej, a tym samym zmniejszenie częstości powikłań, takich jak krwawienie z przewodu pokarmowego, oraz konieczności długotrwałego stosowania leków zmniejszających wydzielanie kwasu solnego.

*Wpływ na inne procesy związane ze zmniejszeniem wydzielania kwasu solnego*  
Podczas długotrwałego leczenia omeprazolem zwiększa się częstość występowania torbieli gruczołowych żołądka. Powstają one w następstwie hamowania wydzielania kwasu solnego. Mają one charakter łagodny i prawdopodobnie ustępują samoistnie.

## **5.2. Właściwości farmakokinetyczne**

### **Wchłanianie i dystrybucja**

Omeprazol reaguje z kwasem i jest podawany doustnie w postaci dojelitowych granulek w kapsułkach. Wchłanianie zachodzi w jelicie cienkim i kończy się zazwyczaj w ciągu 3 - 6 godzin. Ogólnoustrojowa biodostępność omeprazolu z pojedynczej doustnej dawki wynosi około 35%. Podawanie wielokrotne raz na dobę powoduje zwiększenie biodostępności do około 60%. Równoczesne spożywanie posiłku nie ma wpływu na biodostępność. Objętość dystrybucji u zdrowych osób wynosi około 0,3 l/kg; podobną wielkość tego wskaźnika obserwuje się także u pacjentów z niewydolnością nerek. U pacjentów w podeszłym wieku oraz pacjentów z niewydolnością wątroby objętość dystrybucji jest nieco mniejsza. Spożyty równocześnie pokarm nie ma wpływu na biodostępność omeprazolu. Wiązanie omeprazolu z białkami osocza wynosi około 95%.

### **Eliminacja i metabolizm**

Okres półtrwania omeprazolu w osoczu jest zwykle krótszy niż 1 godzina i w czasie długotrwałego leczenia nie zmienia się. Metabolizm leku zachodzi przede wszystkim w wątrobie. Omeprazol jest całkowicie metabolizowany przez układ cytochromu P450 (CYP), głównie za pośrednictwem polimorficznej postaci izoenzymu CYP2C19 (hydroksylaza S-mefenytoiny), który powoduje powstanie głównego metabolitu występującego w osoczu - hydroksyomeprazolu. W związku z hamowaniem konkurencyjnym istnieje potencjalne ryzyko interakcji pomiędzy omeprazolem i innymi lekami metabolizowanymi przez izoenzym CYP2C19.

Wyniki wielu badań interakcji omeprazolu z innymi lekami wskazują, że omeprazol w powtarzanych dawkach 20 - 40 mg nie wywiera wpływu na inne postacie izomeryczne CYP, co potwierdza brak interakcji metabolicznych z substratami izoenzymów: CYP1A2 (kofeina, fenacetyna, teofilina), CYP2C9 (S-warfaryna, piroksykam, diklofenak i

naproksen), CYP2D6 (metoprolol, propranolol), CYP2E1 (etanol) oraz CYP3A (cyklosporyna, lidokaina, chinidyna, estradiol, erytromycyna, budezonid). Zaden z metabolitów nie wpływa na wydzielanie soku żołądkowego. Prawie 80% podanej doustnie dawki jest wydalane w postaci metabolitów z moczem. Pozostała część wydalana jest z kałem, głównie poprzez żółć.

Biodostępność i eliminacja omeprazolu nie ulega zmianie u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek. Pole pod krzywą zależności stężenia w osoczu do czasu zwiększa się u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, jednak nie stwierdzono kumulacji omeprazolu podczas podawania raz na dobę.

#### *Dzieci*

Dostępne dane dotyczące farmakokinetyki po zastosowaniu zalecanych dawek u dzieci powyżej 1 roku życia, są podobne do obserwowanych u dorosłych.

### **5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

W długoterminowych badaniach przeprowadzonych na szczurach, którym podawano omeprazol lub poddawano częściowemu wycięciu dna żołądka zaobserwowano hiperplazję i cechy zrakovacenia komórek ECL w żołądku. Było to spowodowane wtórnym do hamowania wydzielania soku żołądkowego przewlekłym zwiększeniem stężenia gastryny. Podobne działania były obserwowane po leczeniu antagonistami receptora  $H_2$ , innymi inhibitorami pompy protonowej i po częściowym wycięciu dna żołądka. Zmiany w komórkach ECL żołądka nie są zależne od stosowania konkretnego leku.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1. Wykaz substancji pomocniczych**

*Bioprazol 20 mg (kapsułki pomarańczowo - niebieskie)*

Skład kapsułki: sacharoza, ziarenka, karboksymetyloskrobia sodowa (typ A), sodu laurylosiarczan, powidon, potasu oleinian, hypromeloza, kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1), trietylu cytrynian, tytanu dwutlenek (E171), talk.

Skład powłoczki kapsułki: żelatyna, tytanu dwutlenek (E171), erytrozyna (E127), żółcień chinolinowa (E104), indygotyna (E132).

### **6.2. Niezgodności farmaceutyczne**

Mikrogranulki wypełniające kapsułkę ulegają rozkładowi w roztworach o odczynie obojętnym i zasadowym. Nie należy dopuszczać do mechanicznego uszkodzenia peletek.

### **6.3. Okres ważności**

3 lata.

### **6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w temperaturze poniżej 25°C.

#### 6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Pojemnik plastikowy PE/PP z zamknięciem i pochłaniaczem pary wodnej zawierający 7, 14, 28 lub 56 kapsułek. Pojemnik z kapsułkami pakowany jest w tekturowe pudełko.

#### 6.6. Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

#### 7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

BIOFARM Sp. z o.o.  
ul. Wałbrzyska 13  
60-198 Poznań

#### 8. NUMER (-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Bioprazol, 20 mg: pozwolenie MZ Nr 8802

#### 9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Bioprazol, 20 mg: 20.06.2001 r. / 1.06.2006 r. / 18.05.2007 r.

#### 10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

.....