

21.07.2007
SPRAWDZONO
POD WZGLĘDEM
MERYTORYCZNYM

MB

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Omolin 10, 10 mg kapsułki dojelitowe, twarde
Omolin 20, 20 mg kapsułki dojelitowe, twarde
Omolin 40, 40 mg kapsułki dojelitowe, twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Omolin 10 mg kapsułki: jedna kapsułka zawiera 10 mg omeprazolu.
Omolin 20 mg kapsułki: jedna kapsułka zawiera 20 mg omeprazolu.
Omolin 40 mg kapsułki: jedna kapsułka zawiera 40 mg omeprazolu.

Substancja pomocnicza: sacharoza.

- Każda kapsułka 10 mg zawiera od 51 do 58 mg sacharozy.
- Każda kapsułka 20 mg zawiera od 102 do 116 mg sacharozy.
- Każda kapsułka 40 mg zawiera od 203 do 233 mg sacharozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka dojelitowa, twarda.

Omolin 10: nieprzezroczyste, żółte kapsułki, zawierające sferyczne mikrogranulki barwy od prawie białej do kremowo-białej.

Omolin 20: nieprzezroczyste, żółte kapsułki, zawierające sferyczne mikrogranulki barwy od prawie białej do kremowo-białej.

Omolin 40: nieprzezroczyste, niebiesko-białe kapsułki, zawierające sferyczne mikrogranulki barwy od prawie białej do kremowo-białej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

- Choroba wrzodowa dwunastnicy
- Choroba wrzodowa żołądka
- Refluksowe zapalenie przełyku
- Leczenie podtrzymujące refluksowego zapalenia przełyku w celu zapobiegania nawrotom
- Leczenie objawowe choroby refluksowej przełyku
- Zespół Zollingera-Ellisona
- Leczenie owrzodzeń dwunastnicy i żołądka wywołanych niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ)
- Leczenie podtrzymujące i zapobieganie nawrotom owrzodzeń dwunastnicy i żołądka wywołanych niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ)
- Eradykacja zakażenia *Helicobacter pylori* u pacjentów z chorobą wrzodową dwunastnicy i żołądka w połączeniu z odpowiednio dobranymi antybiotykami (patrz punkt 4.2)

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 18

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Choroba wrzodowa dwunastnicy

Zwykle stosuje się 20 mg na dobę. Czas trwania leczenia wynosi od 2 do 4 tygodni.

Leczenie podtrzymujące:

W leczeniu podtrzymującym zapobiegającym nawrotom owrzodzeń dwunastnicy nie połączonym z eradykacją *Helicobacter pylori*, leczenie należy ustalać indywidualnie w zależności od ciężkości choroby. Zwykle stosuje się 20 mg na dobę. U niektórych pacjentów wystarczająca jest dawka 10 mg.

Choroba wrzodowa żołądka

Zwykle stosuje się dawkę 20 mg raz na dobę. Czas trwania leczenia wynosi 4 - (6) - 8 tygodni.

Refluksowe zapalenie przełyku

Zwykle stosuje się dawkę 20 mg raz na dobę. Czas trwania leczenia wynosi od 4 do 8 tygodni.

Uwaga:

W niektórych przypadkach choroby wrzodowej dwunastnicy lub żołądka i refluksowego zapalenia przełyku dawkę omeprazolu można zwiększyć do 40 mg raz na dobę.

Stosowanie omeprazolu w monoterapii w chorobie wrzodowej dwunastnicy lub żołądka jest wskazane tylko w przypadkach, gdy eradykacja *Helicobacter pylori* nie jest zalecana lub nie była pomyślna.

Dzieci w wieku powyżej 2 lat i młodzież z ciężkim refluksowym zapaleniem przełyku

Doświadczenie kliniczne ze stosowaniem omeprazolu u dzieci jest ograniczone. Omeprazol może być stosowany u dzieci z ciężkim refluksowym zapaleniem przełyku tylko w przypadku, gdy inne metody terapeutyczne nie były skuteczne.

Leczenie dzieci należy rozpoczynać w szpitalu. W celu uzyskania optymalnej reakcji na leczenie zaleca się kontrolowanie pH i genotypu (w zakresie CYP 2C19). Zazwyczaj stosuje się następujące dawkowanie (odpowiednik dawki: ok. 1 mg/kg mc./dobę):

u dzieci o masie ciała od 10 do 20 kg: 10 mg/dobę

u dzieci o masie ciała powyżej 20 kg: 20 mg/dobę.

Czas trwania leczenia wynosi zwykle od 4 do 8 tygodni; ze względu na brak wystarczających badań w tej grupie wiekowej nie należy stosować leku dłużej niż 12 tygodni.

Leczenie podtrzymujące refluksowego zapalenia przełyku w celu zapobiegania nawrotom

Zwykle stosuje się dawkę od 10 mg do 20 mg w zależności od reakcji na leczenie.

Zespół Zollingera-Ellisona

Dawkowanie powinno być dostosowane indywidualnie i kontynuowane pod specjalistyczną opieką lekarską tak długo, jak to wskazane. Zalecana dawka początkowa wynosi 60 mg na dobę. Lek w dawce powyżej 80 mg na dobę, należy stosować w dwóch dawkach podzielonych. U pacjentów z zespołem Zollingera-Ellisona limit czasu stosowania nie jest określony.

Leczenie owrzodzeń dwunastnicy i żołądka wywołanych niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ)

Zwykle stosuje się dawkę 20 mg raz na dobę. Czas trwania leczenia wynosi od 4 do 8 tygodni.

Leczenie podtrzymujące owrzodzeń dwunastnicy i żołądka wywołanych niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) w celu zapobiegania nawrotom

Zwykle 20 mg na dobę.

Leczenie objawowe choroby refluksowej przełyku

Zwykle stosuje się dawkę od 10 mg do 20 mg na dobę w zależności od odpowiedzi na leczenie. Czas trwania leczenia wynosi od 2 do 4 tygodni. Jeśli po 2 tygodniach leczenia objawy nie ustępują, należy przeprowadzić dodatkowe badania.

Eradykacja *Helicobacter pylori*

Pacjenci z chorobą wrzodową związaną z zakażeniem *Helicobacter pylori* powinni być poddani terapii eradykacyjnej w połączeniu z odpowiednim antybiotykiem i w odpowiednim zakresie dawek. Wybór odpowiedniego antybiotyku powinien być uzależniony od tolerancji pacjenta i zaleceń terapeutycznych. Badane były następujące połączenia:

- Omeprazol 20 mg, amoksycylina 1000 mg, klarytromycyna 500 mg - 2 razy na dobę
- Omeprazol 20 mg, klarytromycyna 250 mg, metronidazol 400-500 mg - 2 razy na dobę.

Czas trwania leczenia wynosi 1 tydzień. W celu uniknięcia rozwoju oporności nie należy skracać czasu trwania leczenia.

U pacjentów z czynną chorobą wrzodową może być konieczne przedłużenie leczenia omeprazolem w monoterapii zgodnie z wyżej wymienionymi zaleceniami dotyczącymi dawkowania.

Przy wyborze odpowiedniej terapii skojarzonej należy kierować się zaleceniami lokalnymi dotyczącymi oporności bakteryjnej, czasem trwania leczenia (najczęściej 7 dni, niekiedy jednak do 14 dni) i doбором odpowiedniego leku przeciwbakteryjnego. Nie należy wybierać metronidazolu jako lek pierwszego rzutu, ze względu na jego działanie mutagenne i karcynogenne u zwierząt.

Szczególne populacje

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie jest wymagane dostosowanie dawki u pacjentów w podeszłym wieku.

Dzieci

Omeprazol nie jest wskazany u dzieci w wieku poniżej 2 lat.

Niewydolność nerek

U pacjentów z niewydolnością nerek nie jest wymagane dostosowanie dawki.

Niewydolność wątroby

U pacjentów z niewydolnością wątroby należy odpowiednio zmniejszyć dawki. Maksymalna dawka dobową wynosi 20 mg (patrz także punkt 4.4).

Sposób podawania

Kapsułki należy połykać w całości popijając odpowiednią ilością płynu (np. szklanką wody), przed posiłkiem (np. śniadaniem lub obiadem) na pusty żołądek.

Kapsułek nie należy żuć ani rozgryzać.

W przypadku trudności z połykaniem kapsułek lub potrzebą podania leku małemu dziecku, kapsułki można otworzyć, a ich zawartość delikatnie wymieszać z niewielką ilością jogurtu lub soku owocowego. Przygotowaną mieszankę natychmiast przyjąć.

4.3 Przeciwwskazania

Omeprazol jest przeciwwskazany u pacjentów nadwrażliwych na omeprazol lub którąkolwiek substancję pomocniczą.

Omeprazol w skojarzeniu z

klarytromycyną nie powinien być stosowany u pacjentów z niewydolnością wątroby.

Omeprazol jest przeciwwskazany u pacjentów przyjmujących atazanawir (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U pacjentów z chorobą wrzodową należy wykonać badanie na obecność *Helicobacter pylori*. W przypadku pozytywnego wyniku testu, jeśli to możliwe, należy wyeliminować bakterie poprzez terapię eradycyjną.

Przed rozpoczęciem leczenia u pacjentów z owrzodzeniem żołądka należy wykluczyć jego nowotworowy charakter, gdyż leczenie omeprazolem może maskować objawy choroby nowotworowej i opóźnić postawienie właściwej diagnozy.

Diagnozę refluksowego zapalenia przełyku należy potwierdzić badaniem endoskopowym.

Zmniejszenie kwasności soku żołądkowego w jakikolwiek sposób – włącznie z inhibitorami pompy protonowej – zwiększa ilość bakterii obecnych w przewodzie pokarmowym. Stosowanie leków zmniejszających produkcję kwasu żołądkowego powoduje niewielki wzrost ryzyka zakażeń żołądkowo-jelitowych bakteriami, takimi jak *Salmonella* czy *Campylobacter*.

Podczas leczenia preparatem Omolin pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby, należy okresowo kontrolować aktywność enzymów wątrobowych (patrz także punkt 4.2).

W celu zwiększenia skuteczności leczenia owrzodzeń wywołanych przez NLPZ, jeśli to możliwe, należy bezwzględnie zaprzestać stosowania leku przyczynowego.

Stosowanie omeprazolu w zapobieganiu nawrotom owrzodzeń związanych z przyjmowaniem NLPZ, należy ograniczyć do pacjentów z grupy ryzyka.

Ze względu na ograniczone dane, podczas leczenia podtrzymującego dłuższego niż 1 rok, u pacjenta należy regularnie kontrolować wyniki leczenia i w miarę możliwości oszacować stosunek korzyści do ryzyka.

Należy zachować ostrożność podczas terapii omeprazolem pacjentów wymagających jednoczesnego stosowania innych leków (choroba wrzodowa wywołana przez NLPZ lub eradycja), ze względu na możliwość wystąpienia interakcji (patrz punkt 4.5)

Należy również zachować ostrożność podczas stosowania terapii skojarzonej u pacjentów z niewydolnością nerek lub wątroby (patrz punkt 4.2).

Omeprazolu nie należy stosować u niemowląt i dzieci w wieku poniżej 2 lat.

Podczas leczenia preparatami omeprazolu w postaci iniekcji, obserwowano przypadki utraty wzroku lub słuchu, chociaż nie obserwowano tych działań niepożądanych po

doustnym podaniu omeprazolu. U pacjentów ciężko chorych zaleca się kontrolowanie wzroku i słuchu.

Ostrzeżenia związane z substancjami pomocniczymi zawartymi w produkcie:

Produkt zawiera sacharozę. Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy, niedoborem sacharazy-izomaltazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować preparatu.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Badania interakcji zostały przeprowadzone tylko u dorosłych.

Wpływ omeprazolu na farmakokinetykę innych leków

Leki, których wchłanianie uzależnione jest od pH

Atazanawir

Jednoczesne podanie zdrowym ochotnikom omeprazolu (w dawce 40 mg raz na dobę) z atazanawirem 300 mg / rytonawirem 100 mg powodowało znaczne zmniejszenie ekspozycji na atazanawir (około 75% zmniejszenie AUC, C_{max} i C_{min}). Zwiększenie dawki atazanawiru do 400 mg nie wyrównywało wpływu omeprazolu na ekspozycję atazanawiru. Dlatego inhibitory pompy protonowej, w tym omeprazol, nie powinny być podawane z atazanawirem. Chociaż nie przeprowadzono badań, istnieje możliwość, że inne dawki omeprazolu mogą powodować podobne skutki, dlatego jednoczesne stosowanie z atazanawirem omeprazolu w innych dawkach jest również przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Ketokonazol i itrakonazol

W wyniku zmniejszenia kwaśności soku żołądkowego podczas stosowania omeprazolu, może się zmniejszyć wchłanianie ketokonazolu oraz itrakonazolu. Podanie omeprazolu może powodować zmniejszenie stężenia ketokonazolu i itrakonazolu, dlatego należy unikać jednoczesnego stosowania tych leków.

Digoksylna

Podczas jednoczesnego podawania omeprazolu i digoksylny, obserwowano u zdrowych dorosłych osób zwiększenie biodostępności digoksylny o 10%.

Leki metabolizowane przez CYP 2C19 i CYP 2C9 (w tym warfaryna i fenytoina)

Ponieważ omeprazol jest metabolizowany w wątrobie przez układ enzymatyczny cytochromu P450, może hamować izoenzymy CYP 2C19 i CYP 2C9, co może powodować zwiększone stężenie w osoczu innych leków metabolizowanych przez te enzymy. Obserwowano to w przypadku diazepam (a także w przypadku pochodnych benzodiazepiny, takich jak triazolam i flurazepam), fenytoiny oraz warfaryny. Pacjentów przyjmujących warfarynę lub fenytoinę należy okresowo kontrolować na początku leczenia omeprazolem i po zakończeniu; konieczne może być dostosowanie dawek warfaryny lub fenytoiny. Może zostać zaburzona eliminacja także innych leków, takich jak np. heksabarbital, citalopram, imipramina, klomipramina i in.

Disulfiram

Omeprazol może hamować metabolizm wątrobowy disulfiramu. Obserwowano bowiem wystąpienie sztywności mięśni, związane prawdopodobnie z jednoczesnym przyjmowaniem tych leków.

Cyklosporyna

Istnieją dane o możliwości wystąpienia interakcji omeprazolu z cyklosporyną. Ze względu na możliwość zwiększenia stężenia cyklosporyny, u pacjentów leczonych omeprazolem należy kontrolować stężenie cyklosporyny w osoczu.

Takrolimus

Pomimo sprzecznych doniesień, podczas jednoczesnego stosowania omeprazolu i takrolimusu może wystąpić zwiększenie stężenia takrolimusu w surowicy. Dlatego podczas jednoczesnego stosowania tych leków należy zachować ostrożność.

Klarytromycyna

Jednoczesne stosowanie omeprazolu i klarytromycyny powoduje zwiększenie stężenia tych leków w osoczu.

Witamina B₁₂

Omeprazol może zmniejszać wchłanianie doustnie podawanej witaminy B₁₂. Należy wziąć to pod uwagę przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia omeprazolem pacjentów z małym stężeniem tej witaminy.

Ziele dziurawca

Ze względu na możliwość wystąpienia interakcji o znaczeniu klinicznym, nie należy stosować ziele dziurawca jednocześnie z omeprazolem.

Inne leki i alkohol

Nie stwierdzono interakcji z kofeiną, propranololem, teofiliną, metoprololem, lignokainą, chinidyną, fenacetyną, estradiolem, amoksycyliną, budesonidem, diklofenakiem, metronidazolem, naproksenem, piroksykanem i środkami zobojętniającymi kwas żołądkowy. Alkohol nie wpływa na wchłanianie omeprazolu.

4.6 Ciąża lub laktacja

W nielicznych badaniach epidemiologicznych nie obserwowano występowania działań niepożądanych lub wzrostu częstości występowania wad wrodzonych podczas stosowania omeprazolu w ciąży. Jakkolwiek, nie istnieją wystarczające informacje dotyczące występowania specyficznych wad.

Omeprazol i jego metabolity były wykrywane w mleku u szczurów. Brak wystarczających badań dotyczących wpływu omeprazolu na karmione niemowlę. Stężenie omeprazolu w mleku ludzkim wynosi ok. 6% stężenia osiąganego w osoczu. Omeprazol 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 niemowlęcia.

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

Nie przeprowadzono badań nad wpływem omeprazolu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Niemniej jednak mogą wystąpić objawy niepożądane, takie jak zmęczenie, senność lub zaburzenia widzenia (patrz punkt 4.8). W przypadku ich wystąpienia zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn może być zaburzona.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane zostały sklasyfikowane wg następujących definicji:

- Bardzo częste (>1/10)
- Częste (>1/100, <1/10)
- Niezbyt częste (> 1 /1 000, < 1 /100)
- Rzadkie (> 1 /10 000, < 1 /1 000)
- Bardzo rzadkie (<1/10 000); częstość nieznana (nie można jej oszacować na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Rzadko: Niedokrwistość niedobarwliwa, mikrocytowa u dzieci Bardzo rzadko: Zmiany w obrazie krwi, odwracalna trombocytopenia, leukopenia lub pancytopenia i agranulocytoza.
Zaburzenia układu immunologicznego	Bardzo rzadko: pokrzywka, podwyższona temperatura, obrzęk naczyńnioruchowy, skurcz oskrzeli, wstrząs anafilaktyczny, zapalenie naczyń na tle alergicznym, gorączka.
Zaburzenia układu nerwowego	Często: Senność, zaburzenia snu (bezsenność), zawroty głowy, bóle głowy, znużenie. Objawy te zwykle ustępują podczas kontynuowania leczenia. Rzadko: Parestezje, uczucie pustki w głowie. Dezorientacja, omamy, szczególnie u pacjentów ciężko chorych lub pacjentów w podeszłym wieku. Bardzo rzadkie: Pobudzenie, depresja szczególnie u pacjentów ciężko chorych lub pacjentów w podeszłym wieku.
Zaburzenia oka	Niezbyt często: zaburzenia widzenia (niewyraźne widzenie, zmniejszenie ostrości widzenia i ograniczone pole widzenia). Objawy te ustępują po przerwaniu leczenia.
Zaburzenia ucha i błędnika	Niezbyt często: zaburzenia słyszenia (np. szum w uszach). Objawy te ustępują po przerwaniu leczenia.
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe	Często: biegunka, zaparcie, wzdęcia (niekiedy z bólami w nadbrzuszu), nudności, wymioty. W większości przypadków objawy ustępują podczas kontynuowania leczenia. Niezbyt często: zaburzenia smaku. Objaw ten ustępuje po przerwaniu leczenia. Rzadko: brązowo-czarne zabarwienie języka podczas jednoczesnego leczenia klarytromycyną i łagodnie torbiele gruczołowe: oba objawy ustępują po przerwaniu leczenia. Bardzo rzadko: Suchość w jamie ustnej, zapalenie jamy ustnej, kandydoza i zapalenie trzustki.
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Niezbyt często: zmiany aktywności enzymów wątrobowych, które ustępują po zakończeniu leczenia. Bardzo rzadko: zapalenie wątroby z żółtaczką lub bez, niewydolność wątroby i encefalopatia u pacjentów z ciężką chorobą wątroby w wywiadzie.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:	Niezbyt często: świąd, wykwity skórne, wypadanie włosów, rumień wielopostaciowy lub nadwrażliwość na światło i zwiększona potliwość. Bardzo rzadko: zespół Stevensa-Johnsona i martwica toksyczno-rozplywna naskórka.
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe, tkanki łącznej i kości	Rzadko: słabość mięśni, bóle mięśni i bóle stawów.
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Bardzo rzadko: śródmiąższowe zapalenie nerek
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:	Niezbyt często: obrzęki obwodowe (ustępujące po przerwaniu leczenia). Bardzo rzadko: hiponatremia, ginekomastia.

4.9 Przedawkowanie

Brak danych odnośnie przedawkowania omeprazolu u ludzi. Duże pojedyncze dawki doustne omeprazolu do 160 mg i dobowe do 40 mg oraz pojedyncze dożylnie dawki do 80 mg i dobowe do 200 mg lub 520 mg przez 3 dni, były tolerowane przez pacjentów i nie powodowały objawów niepożądanych.

5. WŁASCIWOSCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inhibitor pompy protonowej, kod ATC: A02B C 01

Omeprazol, pochodna benzoimidazolu, jest inhibitorem pompy protonowej, tzn. że bezpośrednio i zależnie od dawki hamuje aktywność enzymu H^+ , K^+ - ATP-azy (pompy protonowej), która jest odpowiedzialna za wydzielanie kwasu solnego w komórkach okładzinowych żołądka. Ze względu na swoje wybiórcze działanie i niskie powinowactwo do innych receptorów błon komórkowych (takich jak np. receptory histaminowe H_2 , muskarynowe M_1 , gstrynergiczne), omeprazol został zaliczony do oddzielnej grupy leków, które hamują końcowy etap wydzielania kwasu żołądkowego.

W konsekwencji tego działania, omeprazol zapewnia skuteczne hamowanie zarówno podstawowego, jak i stymulowanego wydzielania kwasu solnego w żołądku, niezależnie od rodzaju czynnika pobudzającego to wydzielanie. Tym samym, omeprazol zwiększa pH i zmniejsza ilość wydzielanego soku żołądkowego.

Jako słaba zasada prolek - omeprazol kumuluje się w kwaśnym środowisku komórek okładzinowych żołądka i po przejściu w proton oraz przekształceniu, staje się skutecznym inhibitorem H^+ , K^+ -ATP-azy.

W kwaśnym środowisku żołądka przy pH mniejszym niż 4, omeprazol przekształca się w pochodne sulfonamidów o właściwościach substancji czynnej. W porównaniu z okresem półtrwania omeprazolu-zasady, pochodna sulfonamidowa pozostaje w komórkach dłużej (patrz punkt 5.2). Wystarczające pH obecne jest tylko w komórkach okładzinowych żołądka i to tłumaczy wybiórcze działanie omeprazolu. Ta pochodna sulfonamidowa łączy się z enzymem i hamuje jego aktywność.

Jeśli układ enzymów zostaje zahamowany, wartości pH zwiększają się i mniej omeprazolu kumuluje się lub przekształca w komórkach okładzinowych żołądka. Kumulowanie się omeprazolu jest regulowane dzięki mechanizmowi sprzężenia zwrotnego.

Po długotrwałym podawaniu omeprazol, w wyniku zahamowania wydzielania kwasu, powoduje umiarkowany wzrost stężenia gastryny. Zaobserwowano też łagodny do umiarkowanego przerost komórek ECL. U zwierząt: obserwowano występowanie rakowiaków (patrz punkt 5.3), jednak nie były one obserwowane u ludzi.

W większości kontrolowanych badań klinicznych wykazano, że omeprazol stosowany w dawce 20 mg 2 razy na dobę w połączeniu z dwoma antybiotykami przez 1 tydzień, w ponad 80% eliminuje *Helicobacter pylori* u pacjentów z chorobą wrzodową. Znacząco niższe wyniki eradykacji obserwowano w przypadku szczepów *Helicobacter pylori* opornych na metronidazol. Dlatego, przy wyborze do eradykacji leku przeciwbakteryjnego, należy kierować się opornością oraz lokalnymi zaleceniami terapeutycznymi. W przypadku utrzymującej się infekcji u pacjentów z pierwotnie wrażliwymi szczepami, należy wziąć pod uwagę potencjalne ryzyko wystąpienia oporności wtórnej na lek przeciwbakteryjny.

Dane kliniczne wskazują dodatkowo, że w następstwie skutecznej terapii w eradykacji *H. pylori* u pacjentów z chorobą wrzodową częstość nawrotów choroby wrzodowej dwunastnicy i prawdopodobnie także żołądka jest wyjątkowo małą w porównaniu ze standardowym leczeniem choroby wrzodowej ze współistniejącą infekcją.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Omeprazol jest odporny na działanie kwasu i podawany jest w postaci granulek dojelitowych w twardych kapsułkach żelatynowych. Wchłanianie odbywa się w jelicie cienkim. Maksymalne stężenie w osoczu występuje po 1-3 godzinach po podaniu. Biodostępność pojedynczej dawki doustnej wynosi około 35%. Po wielokrotnym podaniu biodostępność wzrasta do około 60%.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji omeprazolu w organizmie jest relatywnie mała (0,3 l/kg mc.), co odpowiada wartości uzyskiwanej w płynie pozakomórkowym. Około 95% wiąże się z białkami osocza.

Wydalenie

Omeprazol jest szeroko metabolizowany przede wszystkim przez CYP 2C19 w wątrobie.

Po podawaniu dożylnym 40 mg omeprazolu przez 5 dni, całkowita biodostępność wzrosła o 50%. Można to wyjaśnić zmniejszeniem klirensu wątrobowego w następstwie wysycenia enzymu CYP2C19. Pochodna sulfonowa, siarczkowa i hydroksyomeprazol występują w osoczu. Metabolity te nie wpływają znacząco na wydzielanie kwasu. Około 20% podanej dawki omeprazolu jest wydalane z kałem, a pozostałe 80% z moczem w postaci metabolitów. Dwa główne metabolity występujące w moczu to hydroksyomeprazol i kwas karboksylowy. Okres półtrwania wynosi ok. 40 minut i całkowity klirens wynosi od 0,3 do 0,6 l/min.

Zależność między stężeniem w osoczu a działaniem

Jako słaba zasada omeprazol gromadzi się w środowisku kwaśnym wewnątrzkomórkowego systemu kanałów komórek okładzinowych żołądka. W tym

środkowisku omeprazol staje się protonem i przekształca się w substancję czynną - sulfonamid omeprazolu. Substancja czynna łączy się kowalentnie z pompą protonową (H^+ , K^+ - ATP-azy) na powierzchni wydzielniczej komórek okładzinowych i hamuje jej aktywność. Czas hamowania czynności wydzielniczej jest dlatego nieco dłuższy niż czas występowania omeprazolu-zasady w osoczu. Stopień hamowania wydzielania kwasu jest bezpośrednio powiązany z polem powierzchni pod krzywą (AUC), a nie ze stężeniem w osoczu w jednostce czasu.

Szczególne populacje

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku biodostępność omeprazolu w niewielkim stopniu zwiększa się, natomiast stała eliminacji zmniejsza. Jednakże wartości uzyskiwane indywidualnie są prawie jednakowe, jak u osób młodych. Nie ma więc podstaw twierdzić, że tolerancja u pacjentów w podeszłym wieku leczonych zwykle stosowanymi dawkami jest zmniejszona.

Dzieci

U pacjentów w wieku od 2 lat leczonych omeprazolem w zalecanych dawkach, stężenia w osoczu są podobne jak u dorosłych.

Niewydolność nerek

U pacjentów z niewydolnością nerek kinetyka omeprazolu była podobna do występującej u zdrowych osób. Jednakże, ze względu na to, że wydalanie nerkowe jest najważniejszą drogą wydalania metabolitów omeprazolu, stała eliminacji zmniejsza się jednocześnie ze stopniem zaburzenia czynności nerek. W takich przypadkach można uniknąć nagromadzenia leku przez podanie omeprazolu raz na dobę.

Niewydolność wątroby

U pacjentów z przewlekłą niewydolnością wątroby klirens omeprazolu zmniejsza się, a okres półtrwania może wydłużyć się do 3 godzin. Biodostępność może być wówczas większa niż 90%. Omeprazol podawany w dawkach 20 mg raz na dobę przez 4 tygodnie był dobrze tolerowany i on sam ani jego metabolity nie gromadziły się w organizmie.

Słaby metabolizm w zakresie CYP2 C19

U niewielkiego odsetka pacjentów (osoby o słabym metabolizmie w zakresie CYP2 C19) z genami kodującymi nieaktywny enzym CYP2C19 obserwowano wydłużoną eliminację omeprazolu. W takich przypadkach, końcowy okres półtrwania jest ok. 3 razy dłuższy niż normalnie i pole powierzchni pod krzywą (AUC) wzrasta 10-krotnie.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Po długotrwałym podawaniu omeprazolu szczurom lub szczurom poddanym częściowemu usunięciu dna żołądka zaobserwowano przerost komórek ECL żołądka oraz występowanie rakowiaków. Zmiany te są spowodowane wtórnym do hamowania wydzielania soku żołądkowego długotrwałym zwiększeniem stężenia gastryny w soku żołądkowym.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Wypełnienie kapsułki:

Sacharoza, ziarenka (zawierające skrobię kukurydzianą i sacharozę)
Sodu laurylosiarczan
Disodu fosforan bezwodny
Mannitol
Hypromeloza
Makrogol 6000
Talk
Polisorbat 80
Tytanu dwutlenek (E 171)
Kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1) dyspersja 30%

Otoczka kapsułki:

Kapsułki 10 mg i 20 mg:
Żelatyna
Żółcień chinolinowa (E104)
Tytanu dwutlenek (E171)
Kapsułki 40 mg:
Żelatyna
Indygokarmin (E 132)
Tytanu dwutlenek (E 171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres trwałości

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Blistry Al/Al: Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

Butelka HDPE: Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100, 140, 280 i 500 kapsulek.

Butelki HDPE zawierające silikonowy środek osuszający w zakrętce po 5, 7, 14, 28, 30, 56, 60, 90 i 500 kapsulek.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJACY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

CHEMO IBÉRICA, S.A.

Gran Via Carlos III, 98, 7th floor
08028 Barcelona
Hiszpania

8. NUMERY POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

keps. 10mg 14070; keps. 20mg 14071;
keps. 40mg 14072

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

21.08. 2017 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

21.08. 2017 r.