

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Prazol, 20 mg, kapsułki

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka zawiera 20 mg omeprazolu (*Omeprazolium*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sacharoza w ilości 80,02 mg w jednej kapsułce.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułki

Kapsułka leku Prazol składa się z pomarańczowego korpusu z nadrukiem "20" i niebieskiego wieczka z nadrukiem "O".

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

##### Zastosowanie u pacjentów dorosłych

- czynna choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy, w tym również postać współistniejąca z zakażeniem *Helicobacter pylori*,
- leczenie owrzodzenia dwunastnicy,
- zapobieganie nawrotom owrzodzenia dwunastnicy,
- leczenie owrzodzenia żołądka,
- zapobieganie nawrotom owrzodzenia żołądka,
- w skojarzeniu z odpowiednimi antybiotykami, terapia eradykacyjna *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) w chorobie wrzodowej,
- leczenie refluksowego zapalenia przełyku,
- długoterminowe leczenie podtrzymujące pacjentów po wygojeniu refluksowego zapalenia przełyku,
- leczenie objawowej choroby refluksowej przełyku,
- zespół Zollingera – Ellisona,
- leczenie owrzodzeń żołądka i dwunastnicy związanych z przyjmowaniem NLPZ (niesteroidowych leków przeciwzapalnych),
- zapobieganie powstawaniu owrzodzeń żołądka i dwunastnicy związanych z przyjmowaniem NLPZ (niesteroidowych leków przeciwzapalnych) u pacjentów narażonych na ryzyko ich wystąpienia.

##### Zastosowanie u dzieci

##### Dzieci w wieku powyżej 1 roku oraz o masie ciała $\geq 10$ kg

- leczenie refluksowego zapalenia przełyku,
- leczenie objawowe zgagi i zarzucania kwaśnej treści żołądkowej w chorobie refluksowej przełyku.

##### Dzieci i młodzież w wieku powyżej 4 lat

- w skojarzeniu z antybiotykami w leczeniu owrzodzenia dwunastnicy wywołanego przez *H. pylori*.

## 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

### Dawkowanie

#### *Leczenie choroby wrzodowej dwunastnicy*

U pacjentów z czynną chorobą wrzodową dwunastnicy zalecana dawka produktu leczniczego Prazol wynosi 20 mg raz na dobę. U większości pacjentów wyleczenie następuje przez 2 tygodnie.

W przypadku pacjentów, u których zagojenie nie nastąpiło w tym czasie, proces ten zachodzi zwykle podczas kolejnych dwóch tygodni podawania leku. U pacjentów z chorobą wrzodową dwunastnicy oporną na leczenie zaleca się stosowanie produktu leczniczego Prazol w dawce 40 mg raz na dobę. Wygojenie następuje zwykle w ciągu 4 tygodni.

#### *Zapobieganie nawrotom choroby wrzodowej dwunastnicy*

W celu zapobiegania nawrotom choroby wrzodowej dwunastnicy u pacjentów z ujemnym wynikiem badania na obecność *H. pylori* oraz gdy eradykacja *H. pylori* nie jest możliwa zaleca się stosowanie produktu leczniczego Prazol w dawce 20 mg raz na dobę. U niektórych pacjentów wystarczająca może być dawka dobową 10 mg. W razie konieczności dawkę można zwiększyć do 40 mg.

#### *Leczenie choroby wrzodowej żołądka*

Zalecana dawka produktu leczniczego Prazol wynosi 20 mg raz na dobę. U większości pacjentów gojenie następuje w ciągu 4 tygodni. U pacjentów, u których w tym czasie nie doszło do zagojenia, proces ten zachodzi zwykle podczas kolejnych 4 tygodni. U pacjentów z chorobą wrzodową żołądka oporną na leczenie zaleca się stosowanie produktu leczniczego Prazol w dawce 40 mg raz na dobę. Wygojenie następuje zwykle w ciągu 8 tygodni.

#### *Zapobieganie nawrotom choroby wrzodowej*

W przypadku zapobiegania nawrotom choroby wrzodowej żołądka odpornej na leczenie zaleca się stosowanie produktu leczniczego Prazol w dawce 20 mg raz na dobę. W razie konieczności dawka może być zwiększona do 40 mg na dobę.

#### *Leczenie choroby wrzodowej współistniejącej z zakażeniem *Helicobacter pylori* w skojarzeniu z antybiotykami*

Przy wyborze antybiotyków w celu eradykacji *Helicobacter pylori* należy uwzględnić indywidualną tolerancję leków przez pacjenta oraz należy się kierować krajowymi, regionalnymi oraz lokalnymi charakterystykami lekooporności, a także wytycznymi dotyczącymi leczenia.

- Prazol w dawce 20 mg + klarytromycyna 500 mg + amoksycylina 1000 mg 2 razy na dobę przez tydzień,
- Prazol w dawce 20 mg + klarytromycyna 250 mg (zamiennie 500 mg) + metronidazol 400 mg (lub 500 mg lub tynidazol 500 mg) 2 razy na dobę przez tydzień,
- Prazol w dawce 40 mg raz na dobę z amoksycyliną 500 mg i z metronidazolem w 400 mg (lub 500 mg lub tynidazol 500 mg) 3 razy na dobę przez tydzień.

W każdym z powyższych schematów leczenia, jeżeli po zakończeniu leczenia u pacjenta utrzymuje się zakażenie *H. pylori* leczenie można powtórzyć.

#### *Leczenie refluksowego zapalenia przełyku*

Zwykle stosowaną dawką produktu leczniczego Prazol jest 20 mg raz na dobę. U większości pacjentów gojenie następuje w ciągu 4 tygodni. U pacjentów, u których nie doszło do zagojenia w czasie pierwszego etapu leczenia, proces ten zwykle zachodzi podczas kolejnych czterech tygodni leczenia.

U pacjentów z ciężkim refluksowym zapaleniem przełyku produkt leczniczy Prazol stosuje się w dawce 40 mg raz na dobę, a zagojenie zwykle następuje w ciągu 8 tygodni.

#### *Długoterminowe leczenie podtrzymujące pacjentów po wygojeniu refluksowego zapalenia przełyku*

Zalecana dawka produktu leczniczego Prazol wynosi 10 mg na dobę. W razie konieczności, dawkę można zwiększyć do 20-40 mg na dobę.

#### *Leczenie objawowej choroby refluksowej przełyku*

Zalecana dawka produktu leczniczego Prazol wynosi 20 mg na dobę. Ponieważ możliwa jest odpowiednia reakcja na dawkę 10 mg na dobę, wskazane jest rozważenie indywidualnego dostosowania dawkowania.

Jeżeli kontrola objawów nie została osiągnięta po czterech tygodniach leczenia produktem Prazol w dawce 20 mg na dobę, zalecane jest przeprowadzenie dalszych badań diagnostycznych.

#### *Leczenie zespołu Zollingera-Ellisona*

U pacjentów z zespołem Zollingera-Ellisona dawkę produktu leczniczego należy ustalać indywidualnie, a leczenie kontynuować dopóki istnieją wskazania kliniczne.

Zalecana dawka początkowa produktu leczniczego Prazol wynosi 60 mg na dobę. Skuteczną kontrolę uzyskiwano u wszystkich pacjentów z ciężką postacią choroby oraz niewystarczającą reakcją na inne sposoby leczenia, a u ponad 90% pacjentów skuteczne jest leczenie podtrzymujące dawką w zakresie od 20 mg do 120 mg na dobę.

W przypadku stosowania dawek większych niż 80 mg na dobę, produkt leczniczy Prazol należy podawać w 2 dawkach podzielonych.

#### *Leczenie owrzodzeń żołądka i dwunastnicy związanych ze stosowaniem NLPZ (niesteroidowych leków przeciwzapalnych)*

W leczeniu owrzodzeń żołądka i dwunastnicy związanych ze stosowaniem NLPZ (niesteroidowych leków przeciwzapalnych) zalecane jest stosowanie produktu leczniczego Prazol w dawce 20 mg raz na dobę. U większości pacjentów wygojenie zmian następuje w okresie 4 tygodni. U pacjentów, u których w tym czasie nie doszło do pełnego wygojenia po wstępnej serii podawania leku, proces ten zwykle następuje podczas kolejnych 4 tygodni leczenia.

#### *Zapobieganie powstawaniu owrzodzeń żołądka i dwunastnicy związanych ze stosowaniem NLPZ (niesteroidowych leków przeciwzapalnych) u pacjentów z podwyższonym ryzykiem ich wystąpienia*

W profilaktyce owrzodzeń żołądka i owrzodzeń dwunastnicy związanych ze stosowaniem NLPZ u pacjentów podwyższonego ryzyka ich wystąpienia (wiek > 60 lat, wcześniejsze występowanie owrzodzeń żołądka i dwunastnicy, wcześniejsze występowanie krwawień z górnego odcinka przewodu pokarmowego) zalecana dawka produktu leczniczego Prazol wynosi 20 mg raz na dobę.

#### *Dzieci i młodzież*

*Dzieci w wieku powyżej 1 roku oraz o masie ciała  $\geq 10$  kg*

#### *Leczenie refluksowego zapalenia przełyku*

Zalecany okres leczenia 4-8 tygodni.

- Dzieci  $\geq 1$  roku życia o masie ciała 10-20 kg:  
10 mg na dobę, w razie konieczności dawkę można zwiększyć do 20 mg na dobę.
- Dzieci  $\geq 2$  roku życia o masie ciała > 20 kg:  
20 mg na dobę, w razie konieczności dawkę można zwiększyć do 40 mg na dobę.

#### *Leczenie objawowe zgagi i zarzucania kwaśnej treści żołądkowej w chorobie refluksowej przełyku*

Okres leczenia wynosi 2-4 tygodni. Jeżeli kontroli objawów nie uzyskano po 2-4 tygodniach leczenia, pacjent powinien zostać poddany dalszym badaniom diagnostycznym.

#### *Dzieci i młodzież w wieku powyżej 4 lat*

#### *Leczenie wrzodów dwunastnicy wywołanych zakażeniem *H. pylori**

Przy wyborze odpowiedniej terapii skojarzonej mającej na celu eradykację *H. pylori* należy kierować się krajowymi, regionalnymi oraz lokalnymi wytycznymi dotyczącymi lekooporności drobnoustrojów, czasem trwania leczenia (najczęściej 7 dni, lecz niekiedy do 14 dni), a także odpowiednim zastosowaniem środków przeciwbakteryjnych.

Leczenie powinno być nadzorowane przez lekarza specjalistę.

#### Zalecenia dotyczące dawkowania:

- Dzieci o masie ciała 15-30 kg:  
Prazol w dawce 10 mg + amoksycylina w dawce 25 mg/ kg masy ciała + klarytromycyna w dawce 7,5 mg/ kg masy ciała. Wszystkie produkty podawane są dwa razy na dobę przez jeden tydzień.
- Dzieci o masie ciała 31-40 kg:  
Prazol w dawce 20 mg + amoksycylina w dawce 750 mg + klarytromycyna w dawce 7,5 mg/ kg masy ciała. Wszystkie produkty podawane są dwa razy na dobę przez jeden tydzień.
- Dzieci o masie ciała > 40 kg  
Prazol w dawce 20 mg + amoksycylina w dawce 1 g + klarytromycyna w dawce 500 mg.  
Wszystkie produkty podawane są dwa razy na dobę przez jeden tydzień.

#### Szczególne populacje pacjentów

##### *Pacjenci z niewydolnością nerek*

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek nie jest konieczna zmiana dawkowania (patrz punkt 5.2).

##### *Pacjenci z niewydolnością wątroby*

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby wystarczające może być stosowanie dawki dobowej wynoszącej 10-20 mg.

##### *Pacjenci w podeszłym wieku (>65 lat)*

U pacjentów w podeszłym wieku nie jest konieczna zmiana dawkowania.

#### Sposób podawania

Zaleca się podawanie preparatu rano, przed śniadaniem popijając wodą.  
Kapsułkę należy połykać w całości, nie należy jej żuć ani kruszyć przed połknięciem.

*Pacjenci z zaburzeniami połykania oraz dzieci, które są w stanie pić lub połykać pokarm półstały*  
Kapsułkę można otworzyć, a jej zawartość połknąć bezpośrednio popijając połową szklanki wody lub wsypać jej zawartość do ok. 10 ml soku owocowego lub innego kwaśnego płynu, delikatnie wymieszać i wypić (nie później niż w ciągu 30 minut od przygotowania), popijając dodatkowo połową szklanki wody.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na omeprazol lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.  
Nie stosować jednocześnie z atazanawirem.

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

Przed rozpoczęciem leczenia za pomocą omeprazolu należy upewnić się za pomocą badania endoskopowego oraz histopatologicznego, że owrzodzenie żołądka nie ma charakteru nowotworowego, ponieważ leczenie omeprazolem może złagodzić objawy i opóźnić rozpoznanie. Podczas długotrwałego stosowania omeprazolu stwierdzano zwiększenie częstości występowania torbieli gruczołowych w żołądku. Zmiany te miały charakter łagodny i były wynikiem zahamowania wydzielania kwasu solnego.

U pacjentów leczonych omeprazolem przez okres do 5 lat nie stwierdzono innych zmian w obrębie błony śluzowej żołądka, związanych z podawaniem produktu.

Omeprazol może powodować zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej i alkalicznej fosfatazy. Należy prowadzić badania kontrolne aktywności enzymów wątrobowych podczas podawania omeprazolu, zwłaszcza u pacjentów z chorobami wątroby.

## **Hipomagnezemia**

U pacjentów leczonych inhibitorami pompy protonowej (ang. proton pump inhibitors, PPI), jak omeprazol, przez co najmniej trzy miesiące oraz u większości pacjentów przyjmujących PPI przez rok, odnotowano przypadki występowania ciężkiej hipomagnezemia. Mogą występować ciężkie objawy hipomagnezemia, takie jak zmęczenie, tężyczka, majaczenie, zawroty głowy oraz arytmie komorowe, jednakże mogą one rozpocząć się niepostrzeżenie i pozostać niezauważone. U pacjentów najbardziej dotkniętych chorobą, hipomagnezemia zmniejszyła się po uzupełnieniu niedoborów magnezu i odstawieniu inhibitorów pompy protonowej.

U pacjentów, u których przypuszcza się, że leczenie będzie długotrwałe lub przyjmujących inhibitory pompy protonowej łącznie z digoksyną lub innymi lekami mogącymi wywołać hipomagnezemia (np. diuretyki), należy rozważyć pomiar stężenia magnezu we krwi przed rozpoczęciem leczenia inhibitorami pompy protonowej oraz okresowe pomiary w trakcie leczenia.

Inhibitory pompy protonowej, szczególnie stosowane w dużych dawkach oraz w długotrwałej terapii (powyżej 1 roku), mogą nieznacznie zwiększać ryzyko występowania złamań kości biodrowej, kości nadgarstka i kręgosłupa, szczególnie u osób w podeszłym wieku lub u pacjentów z innymi rozpoznanymi czynnikami ryzyka. Wyniki przeprowadzonych badań wskazują, że inhibitory pompy protonowej mogą zwiększać ogólne ryzyko złamań na poziomie 10-40%. Może być to również spowodowane innymi czynnikami ryzyka. Pacjenci z ryzykiem wystąpienia osteoporozy powinni otrzymać opiekę zgodnie z obecnymi wytycznymi klinicznymi oraz powinni przyjmować odpowiednią dawkę witaminy D oraz wapnia.

## **Podostra postać skórna tocznia rumieniowatego (SCLE)**

Stosowanie inhibitorów pompy protonowej jest związane ze sporadycznym występowaniem SCLE. Jeśli pojawią się zmiany skórne, zwłaszcza w miejscach narażonych na działanie promieni słonecznych, z jednoczesnym bólem stawów, pacjent powinien niezwłocznie poszukać pomocy medycznej, a lekarz powinien rozważyć możliwość przerwania stosowania produktu Prazol. Wystąpienie SCLE w wyniku wcześniejszego leczenia inhibitorem pompy protonowej może zwiększyć ryzyko SCLE w wyniku leczenia innymi inhibitorami pompy protonowej.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych

Zwiększenie stężenia chromograniny A (CgA) może zakłócać badania wykrywające obecność guzów neuroendokrynych. Aby tego uniknąć, należy przerwać leczenie lekiem Prazol na co najmniej 5 dni przed pomiarem stężenia CgA (patrz punkt 5.1). Jeżeli po pomiarze wstępnym wartości stężenia CgA i gastryny nadal wykraczają poza zakres referencyjny, pomiary należy powtórzyć po 14 dniach od zaprzestania leczenia inhibitorami pompy protonowej.

Lek Prazol zawiera sacharozę. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

## **Dzieci i młodzież**

Niektóre dzieci z chorobami przewlekłymi mogą wymagać długotrwałej terapii, chociaż taka terapia nie jest zalecana.

Lek zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na 1 tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

## **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji.**

Z uwagi na to, że omeprazol jest metabolizowany w wątrobie głównie w procesie utleniania przez układ enzymatyczny cytochromu P-450, może wydłużać eliminację z organizmu takich leków, jak: diazepam, warfaryna i fenytoina.

U pacjentów leczonych warfaryną lub fenytoiną zaleca się kontrolowanie stężenia tych leków w osoczu.

Interakcje występują również z cyklosporyną i disulfiramem.

Omeprazol podwyższa pH soku żołądkowego, dlatego też może zmniejszać biodostępność leków, których wchłanianie zależy od kwaśności soku żołądkowego, jak: ketokonazol, ampicylina, sole żelaza.

Brak dowodów na występowanie interakcji omeprazolu z teofiliną, kofeiną, propranololem, metoprololem, chinidyną, lidokainą, estradiolem oraz środkami zobojętniającymi.

Nie stwierdzono również interakcji z piroksykamem, diklofenakiem, naproksenem i amoksycyliną.

Stosowanie omeprazolu w skojarzeniu z digoksyną może prowadzić do zwiększenia jej biodostępności w wyniku podwyższenia pH soku żołądkowego.

Omeprazol zwiększa wchłanianie nifedypiny i bizmutu. Zwiększa także stężenie metotreksatu, prawdopodobnie wskutek zahamowania jego nerkowego wydalania.

Zmniejsza wchłanianie związanej z białkiem witaminy B<sub>12</sub>.

Klarytromycyna zwiększa stężenie omeprazolu w osoczu, prawdopodobnie przez hamowanie CYP3A4.

Nie można wykluczyć interakcji z innymi lekami metabolizowanymi z udziałem cytochromu P-450.

Jednoczesne stosowanie omeprazolu i takrolimusu może spowodować zwiększenie stężenia takrolimusu w surowicy.

Jednoczesne stosowanie omeprazolu w dawce 40 mg raz na dobę z atazanawirem w dawce 300 mg i rytonawirem w dawce 100 mg u zdrowych ochotników powodowało istotne zmniejszenie ekspozycji na atazanawir (zmniejszenie AUC, C<sub>max</sub> i C<sub>min</sub> o mniej więcej 75%). Zwiększenie dawki atazanawiru do 400 mg nie znosiło wpływu omeprazolu na ekspozycję na atazanawir. Inhibitory pompy protonowej, w tym omeprazol, nie powinny być stosowane jednocześnie z atazanawirem (patrz punkt 4.3).

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania omeprazolu z kłopidogrelem oraz cylostazolem.

Alkohol oraz pokarm nie wpływają na wchłanianie omeprazolu.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

Brak kontrolowanych badań klinicznych dotyczących stosowania preparatu u kobiet w ciąży.

Sporadycznie opisywano przypadki występowania wad wrodzonych u dzieci urodzonych przez matki otrzymujące omeprazol w okresie ciąży.

Omeprazol może być stosowany w czasie ciąży jedynie w przypadkach, gdy w opinii lekarza korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu.

##### Karmienie piersią

Brak badań dotyczących przenikania omeprazolu do mleka matki.

Należy rozważyć, czy zastosować preparat u kobiety karmiącej piersią uwzględniając korzyść dla matki i ewentualne ryzyko wystąpienia działań niepożądanych u karmionych niemowląt.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Należy uprzedzić pacjenta o możliwości wystąpienia działań niepożądanych (zwłaszcza w początkowym okresie leczenia), takich jak bóle i zawroty głowy, nieostre widzenie (patrz punkt 4.8). W przypadku ich wystąpienia nie należy prowadzić pojazdów i obsługiwać maszyn.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Lek Prazol jest na ogół dobrze tolerowany, a działania niepożądane są zwykle łagodne i przemijające. W wielu przypadkach nie udało się jednoznacznie stwierdzić związku pomiędzy występowaniem opisanych objawów, a stosowaniem omeprazolu.

##### Częstość występowania:

Bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10000$  do  $< 1/1000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10000$ ), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Podczas stosowania omeprazolu obserwowano następujące działania niepożądane:

#### *Zaburzenia serca*

Rzadko: bóle w klatce piersiowej, tachykardia, bradykardia, kołatanie serca, obrzęki.

#### *Zaburzenia naczyniowe*

Rzadko: podwyższenie ciśnienia tętniczego krwi.

#### *Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia*

Rzadko: zakażenia układu oddechowego, kaszel, skurcz oskrzeli, krwawienie z nosa, bóle gardła.

#### *Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych*

Niezbyt często: zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych w surowicy krwi (AspAT, AlAT, GGTP, fosfatazy alkalicznej).

Rzadko: zapalenie wątroby, niekiedy z żółtaczką, zwiększenie stężenia bilirubiny, niewydolność wątroby, encefalopatia wątrobowa (pojedyncze przypadki u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby w wywiadzie).

#### *Zaburzenia żołądka i jelit*

Często: biegunka, bóle w nadbrzuszu, nudności, wymioty, zaparcia, wzdęcia, polipy dna żołądka (łagodne).

Rzadko: zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, kandydoza jamy ustnej, uczucie suchości w jamie ustnej, zaburzenia smaku, brak łaknienia, zespół nadwrażliwego jelita, odbarwienie stolca, zanik błony śluzowej języka, zapalenie trzustki.

#### *Zaburzenia układu nerwowego*

Często: bóle i zawroty głowy.

Niezbyt często: senność, parestezje.

#### *Zaburzenia psychiczne*

Rzadko: depresja, agresja, omamy, stan splątania, bezsenność, apatia, nerwowość, lęk.

#### *Zaburzenia nerek i dróg moczowych*

Rzadko: śródmiąższowe zapalenie nerek, zakażenia układu moczowego, częste oddawanie moczu, proteinuria, hematuria, glikozuria, bóle jąder, zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy.

#### *Zaburzenia endokrynologiczne*

Rzadko: ginekomastia.

#### *Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej*

Często: bóle pleców.

Niezbyt często: złamania kości biodrowej, kości nadgarstka lub kręgosłupa (patrz punkt 4.4).

Rzadko: skurcze mięśni, bóle kończyn, bóle stawów.

#### *Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej*

Niezbyt często: wysypka, zapalenie skóry, pokrzywka, świąd.

Rzadko: łysienie, nadwrażliwość na światło, wysypka pęcherzowa, zespół Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy, zespół Lyella (martwica toksyczno-rozplywna naskórka).

Częstość nieznana: Podostra postać skórna toczenia rumieniowatego (patrz punkt 4.4).

#### *Zaburzenia krwi i układu chłonnego*

Rzadko: leukopenia, trombocytopenia, agranulocytoza, pancytopenia, niedokrwistość hemolityczna, leukocytoza.

#### *Zaburzenia metabolizmu i odżywiania*

Rzadko: hipoglikemia, hiponatremia, zwiększenie masy ciała.

Częstość - nieznana: hipomagnezemia. [Patrz *Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania* (4.4)].

### *Zaburzenia układu immunologicznego*

Rzadko: reakcje alergiczne (wstrząs anafilaktyczny, obrzęk naczynioruchowy).

### *Zaburzenia oka*

Rzadko: nieostre widzenie.

### *Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania*

Niezbyt często: złe samopoczucie.

Rzadko: gorączka, nadmierne pocenie się, zmęczenie.

### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49-21-301, fax: +48 22 49-21-309, , strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

Brak danych dotyczących przedawkowania omeprazolu u ludzi.

Pojedyncze dawki doustne do 400 mg na dobę nie powodowały ciężkich objawów przedawkowania, wymagających leczenia.

Nie ma specyficznej odtrutki w przypadku zatrucia omeprazolem.

W przypadkach zażycia leku w dawkach od 16 do 45 razy większych od zwykle zalecanych u ludzi, wystąpiły następujące objawy przedawkowania: splątanie, senność, zaburzenia widzenia, tachykardia, pocenie się, uderzenia gorąca, bóle głowy, suchość w jamie ustnej.

Ze względu na duży stopień wiązania omeprazolu z białkami osocza, nie można go usunąć z krwi za pomocą dializy.

W przypadku przedawkowania preparatu stosuje się leczenie objawowe i podtrzymujące czynności życiowe.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Inhibitory pompy protonowej, kod ATC: A 02 BC 01

#### Mechanizm działania

Omeprazol należy do grupy swoistych inhibitorów  $H^+$ ,  $K^+$  ATP-azy (pompy protonowej) w komórkach okładzinowych żołądka.

Hamuje wydzielanie kwasu solnego w komórkach okładzinowych żołądka, zarówno podstawowe, jak i po stymulacji, w tym również przez bodźce fizjologiczne (drażnienie nerwu błędnego, pokarm, rozciągnięcie żołądka).

Omeprazol wiąże się z podjednostką enzymu -  $H^+$ ,  $K^+$  ATP-azy na powierzchni wydzielniczej komórek okładzinowych żołądka. W niskim pH kanalików komórek okładzinowych żołądka, omeprazol tworzy wiązanie kowalencyjne w centrum aktywnym enzymu, hamując długotrwale wydzielanie kwasu solnego w końcowej fazie procesu wytwarzania.

Dzięki przedłużonemu wiązaniu omeprazolu z  $H^+$ ,  $K^+$  ATP-azą, hamujące wydzielanie kwasu solnego działanie preparatu utrzymuje się dłużej niż wynikałoby to z krótkiego okresu biologicznego półtrwania, wynoszącego mniej niż 1 godzina.



### Działanie farmakodynamiczne

Po doustnym podaniu omeprazolu, początek działania antysekrecyjnego występuje po 1 h, a działanie maksymalne po 2 godzinach. Po 24 godzinach od podania preparatu następuje zahamowanie czynności wydzielniczej komórek okładzinowych w 50% i efekt ten utrzymuje się do 72 godzin.

Działanie omeprazolu hamujące wydzielanie kwasu solnego nasila się stopniowo w miarę podawania kolejnych dawek preparatu, stan stacjonarny ustala się po 4 dniach.

Po odstawieniu preparatu aktywność wydzielnicza komórek okładzinowych żołądka powraca do normy w ciągu 3-5 dni.

W badaniu obejmującym grupę ponad 200 pacjentów, omeprazol stosowany raz na dobę w zwykłe zalecanych dawkach terapeutycznych, powodował wzrost stężenia gastryny w surowicy w ciągu pierwszych 1-2 tygodni leczenia.

Nie wykazano zależnego od dawki wpływu omeprazolu na podstawowe oraz stymulowane wydzielanie pepsyny w żołądku.

Podczas leczenia przeciwwydzielniczymi produktami leczniczymi stężenie gastryny w surowicy ulega zwiększeniu w odpowiedzi na zmniejszenie wydzielania kwasu solnego. Stężenie CgA również zwiększa się z powodu zmniejszenia kwaśności wewnątrzżołądkowej. Zwiększenie stężenia CgA może zakłócać badania wykrywające obecność guzów neuroendokrynych.

Dostępne opublikowane dowody wskazują, że leczenie inhibitorami pompy protonowej należy przerwać w okresie od 5 dni do 2 tygodni przed pomiarem stężenia CgA. Ma to na celu umożliwienie powrotu stężenia CgA, mylnie zwiększonego w wyniku leczenia inhibitorami pompy protonowej, do zakresu referencyjnego.

Omeprazol nie wykazywał również działania na receptory cholinergiczne i histaminowe.

Podczas stosowania przez 2-4 tygodnie w dawkach 30 – 40 mg na dobę, omeprazol nie wpływał na czynność tarczycy, metabolizm węglowodanów oraz stężenie w surowicy takich hormonów, jak: parathormon, kortyzol, estradiol, testosteron, prolaktyna, cholecystokinina i sekretyna.

Omeprazol wykazuje działanie bakteriobójcze na *Helicobacter pylori*, jednakże w leczeniu zakażeń wywołanych tym drobnoustrojem stosowany jest w skojarzeniu z amoksylicyną, klarytromycyną i metronidazolem.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### Wchłanianie

Omeprazol wchłania się szybko z przewodu pokarmowego po podaniu doustnym, osiągając maksymalne stężenie w surowicy w ciągu 0,5-3,5 h.

Po podaniu omeprazolu w dawce 40 mg na dobę jego stężenie maksymalne w surowicy jest proporcjonalne do dawki, natomiast po podaniu omeprazolu w dawce dobowej wyższej niż 40 mg, stężenie to rośnie nieproporcjonalnie z powodu efektu wysycenia pierwszego przejścia.

Biodostępność omeprazolu po podaniu doustnym wynosi 30 - 40% (w porównaniu z podaniem dożylnym) w zakresie dawek 20-40 mg.

Okres półtrwania leku w osoczu wynosi 0,5-1 h, a całkowity klirens osoczowy 500-600 ml/min.

Po podaniu omeprazolu w dawce dobowej 30 mg, największe maksymalne stężenie w osoczu wystąpiło w ciągu 1,5 h i wynosiło 558 µg/l.

### Dystrybucja

Objętość dystrybucji omeprazolu jest mała i wynosi 0,3-0,4 l/kg.

Omeprazol wiąże się z białkami osocza w 95%.

### Metabolizm

Omeprazol jest całkowicie metabolizowany w wątrobie, a jednym z głównych metabolitów jest 5-hydroksyomeprazol. Pozostałe metabolity to pochodne sulfonowe i tioeterowe omeprazolu.

### Eliminacja

Omeprazol wydalana się głównie z moczem, a tylko niewielka jego ilość wydalana jest z kałem.

Mniej niż 0,1% dawki omeprazolu wydala się z moczem w postaci niezmienionej, około 60% wydalane jest w postaci metabolitów – głównie 5-hydroksyomeprazolu, w ciągu 6 godzin po podaniu preparatu. W czasie 4 dni podawania omeprazolu, jego stężenie w osoczu osiąga stan stacjonarny. U pacjentów z przewlekłą niewydolnością wątroby mniejsza ilość leku ulega efektowi pierwszego przejścia przez wątrobę, czego wynikiem jest wzrost biodostępności preparatu do prawie 100% w porównaniu z podaniem dożylnym oraz wydłużenie okresu półtrwania do prawie 3 godzin. Biodostępność preparatu jest również wyższa u osób w podeszłym wieku, u których zmniejszona jest szybkość eliminacji omeprazolu z organizmu.

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

Omeprazol nie wykazywał działania mutagennego w badaniach *in vivo* oraz w testach *in vitro* na komórkach bakterii i ssaków.

U myszy otrzymujących omeprazol w dawkach od 625 do 6250-krotnie większych od dawek stosowanych u ludzi nie uzyskano jednoznacznego wyniku w teście mikrojąderkowym oraz w teście aberracji chromosomalnej. W innym badaniu, w którym myszy otrzymywały lek w dawce 2000-krotnie większej od dawek stosowanych u ludzi, uzyskano negatywny wynik w teście mikrojąderkowym.

#### Działanie karcynogenne

W dwóch 24 miesięcznych badaniach karcynogenności u szczurów omeprazol podawano zwierzętom obu płci w dawkach od 4 do 352-krotnie większych od dawek stosowanych u ludzi. Stwierdzano występowanie rakowiaków wywodzących się z komórek enterochromafinopodobnych (ECL), przy czym efekt ten zależał od dawki preparatu.

Powyższe zmiany o charakterze nowotworowym występowały częściej u samic.

Ponadto stwierdzano przerost komórek ECL zarówno u samców jak i u samic.

U samic otrzymujących przez okres roku omeprazol w dawce 35-krotnie większej niż dawki stosowane u ludzi, a następnie nie otrzymujących preparatu przez kolejny rok, nie stwierdzono występowania rakowiaków w ciągu pierwszego roku leczenia. U 94% zwierząt obserwowano natomiast przerost komórek ECL pod koniec roku podawania preparatu.

W długotrwałych, trwających 78 tygodni, badaniach na myszach nie wykazano większej częstości występowania nowotworów, jednakże wyniki tych badań nie są wiążące.

W badaniach przeprowadzonych na ciężarnych szczurach i królikach, otrzymujących preparat w dawkach odpowiednio 345-krotnie i 172-krotnie wyższych od dawek stosowanych u ludzi, nie wykazano działania teratogennego. W obu grupach zwierząt obserwowano jednak działanie embriotoksyczne, takie jak zwiększenie liczby resorpcji płodów i poronień oraz opóźnienie rozwoju potomstwa.

Preparat podawany szczurom w ostatnim okresie ciąży oraz w okresie laktacji w dawkach 35 do 345-krotnie większych od stosowanych u ludzi, zmniejszał przyrost masy ciała u potomstwa.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Peletki cukrowe (sacharoza, skrobia kukurydziana),  
sól sodowa glikolanu skrobi,  
sodu laurylosiarczan,  
powidon (K-30),  
sodu fosforan dwunastowodny,  
sodu wodorotlenek,  
hypromeloza,  
kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer 1:1,  
trietylu cytrynian,  
tytanu dwutlenek (E 171),  
talk.

Skład kapsułki żelatynowej:

Żelatyna,  
tytanu dwutlenek (E 171),  
indygotyna (E 132),  
żółcień chinolinowa (E 104),  
erytrozyna (E 127).

Tusz:

Szelak,  
glikol propylenowy,  
poliwinylpirolidon,  
sodu wodorotlenek,  
tytanu dwutlenek (E 171),  
alkohol etylowy bezwodny,  
alkohol izopropylowy,  
alkohol N-butyłowy.

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3 Okres ważności**

2 lata

## **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w temperaturze poniżej 30°C.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Pojemnik polietylenowy z korkiem polipropylenowym i żelem suszącym w tekturowym pudełku.

1 pojemnik zawiera 7, 14, 28 lub 56 kapsułek.

Blistry z folii Aluminium/Aluminium w tekturowym pudełku.

1 blister zawiera 7 kapsułek

Opakowanie zawiera 1, 2, 4 lub 8 blistrów.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Bez specjalnych wymagań.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Adamed Pharma S.A.  
Pieńków, ul. M. Adamkiewicza 6A  
05 – 152 Czosnów

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

7729

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26 czerwca 1998 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 5 maja 2014 r.

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