

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Omeprazole Genoptim SPH, 20 mg, kapsułki dojelitowe, twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka zawiera 20 mg omeprazolu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: każda kapsułka zawiera 7,920 mg laktozy bezwodnej i 162,626 mg sacharozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka dojelitowa, twarda.

Kapsułki koloru zielonego, zawierające peletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Omeprazole Genoptim SPH jest wskazany w leczeniu objawów refluksu (np. zgagi czy zarzucania treści żołądkowej) u osób dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie u dorosłych

Zalecana dawka wynosi 20 mg raz na dobę przez 14 dni.

W celu złagodzenia objawów refluksu może być konieczne przyjmowanie kapsułek przez 2-3 kolejne dni.

U większości pacjentów całkowite ustąpienie zgagi występuje w ciągu 7 dni. Jeśli objawy ustąpią całkowicie, należy przerwać stosowanie leku.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci z niewydolnością nerek

Nie jest konieczna zmiana dawkowania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 5.2).

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby powinni poradzić się lekarza przed rozpoczęciem przyjmowania produktu Omeprazole Genoptim SPH (patrz punkt 5.2).

Pacjenci w podeszłym wieku (>65 lat)

U pacjentów w podeszłym wieku nie jest konieczna zmiana dawkowania (patrz punkt 5.2).

Sposób podawania leku

Produkt Omeprazole Genoptim SPH należy przyjmować rano, połykając kapsułki w całości, popijając połową szklanki wody.

Kapsułek nie wolno żuć ani kruszyć.

Dotyczy pacjentów z zaburzeniami połykania

Pacjent może otworzyć kapsułkę, i połknąć zawartość popijając połową szklanki wody. Można też mieszać zawartość kapsułki z lekko kwaśnym płynem, np. sokiem owocowym lub musem jabłkowym lub mieszać z niegazowaną wodą.

Zawiesinę należy wypić od razu po przygotowaniu (lub w ciągu 30 minut od przygotowania).

W każdym przypadku zawiesinę należy wymieszać bezpośrednio przed wypiciem, a po jej przyjęciu należy wypić pół szklanki wody.

NIE NALEŻY UŻYWAĆ mleka lub wody gazowanej.

Ewentualnie pacjenci mogą też ssać kapsułkę i połykać peletki z połową szklanki wody.

Powlekanych peletek dojelitowych nie wolno żuć.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na omeprazol, podstawione benzoimidazole lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Omeprazolu, podobnie jak innych inhibitorów pompy protonowej, nie należy stosować jednocześnie z nelfinawirem (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W przypadku wystąpienia jakichkolwiek niepokojących objawów (np. istotnego niezamierzonego zmniejszenia masy ciała, nawracających wymiotów, utrudnienia połykania, krwistych wymiotów lub smolistego stolca), a także w przypadku podejrzenia lub obecności owrzodzenia żołądka, należy wykluczyć obecność zmian nowotworowych ponieważ leczenie produktem Omeprazole Genoptim SPH może łagodzić objawy i opóźnić rozpoznanie.

Nie zaleca się jednoczesnego podawania atazanawiru oraz inhibitorów pompy protonowej (patrz punkt 4.5). W przypadku, gdy łączne stosowanie atazanawiru oraz inhibitora pompy protonowej jest konieczne, zaleca się dokładną kontrolę kliniczną (np. ocenę miana wirusa) wraz ze zwiększeniem dawki atazanawiru do 400 mg z dawką rytonawiru 100 mg, nie należy stosować dawki omeprazolu większej niż 20 mg.

Omeprazol jest inhibitorem izoenzymu CYP2C19. Podczas rozpoczynania oraz kończenia leczenia omeprazolem należy wziąć pod uwagę możliwość interakcji z lekami metabolizowanymi przez izoenzym CYP2C19. Interakcję obserwuje się pomiędzy kłopidogrelem i omeprazolem (patrz punkt 4.5). Znaczenie kliniczne tej interakcji nie zostało określone w sposób pewny. Na wszelki wypadek jednak, nie zaleca się równoczesnego stosowania omeprazolu oraz kłopidogrelu.

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, ciężkość, 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.

Stosowanie leków z grupy inhibitorów pompy protonowej może prowadzić do niewielkiego zwiększenia ryzyka występowania zakażeń przewodu pokarmowego bakteriami takimi jak *Salmonella* i *Campylobacter* oraz u pacjentów hospitalizowanych, również możliwość wystąpienia zakażenia *Clostridium difficile* (patrz punkt 5.1)

Pacjenci z długotrwale występującymi, nawracającymi objawami niestrawności lub zgagi powinni regularnie konsultować się z lekarzem. Szczególnie dotyczy to pacjentów w wieku powyżej 55 lat, przyjmujący jakiegokolwiek wydawane bez recepty leki na niestrawność lub zgagę, powinni poinformować o tym farmaceutę lub lekarza.

Pacjent powinien skontaktować się z lekarzem jeżeli:

- miał chorobę wrzodową żołądka lub wykonano u niego zabieg chirurgiczny w obrębie przewodu pokarmowego,
- stosuje w sposób ciągły leki na niestrawność i zgagę przez 4 tygodnie lub dłużej;
- ma żółtaczkę lub inną ciężką chorobę wątroby;
- jest w wieku powyżej 55 lat i w ostatnim czasie wystąpiły u niego nowe objawy lub objawy, które w ostatnim czasie uległy zmianie.

Nie zaleca się stosowania leku Omeprazole Genoptim SPH zapobiegawczo.

Podostra postać skórna toczenia rumieniowatego (SCLE, ang. subacute cutaneous lupus erythematosus)

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 leku Omeprazole Genoptim SPH. 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 Omeprazolem Genoptim SPH 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.

Substancje pomocnicze

Produkt Omeprazole Genoptim SPH 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.

Produkt Omeprazole Genoptim SPH zawiera laktozę.

Produkt nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Oddziaływanie omeprazolu na farmakokinetykę innych substancji czynnych

Substancje czynne, których wchłanianie jest zależne od pH

Zmniejszona kwasność wewnątrz żołądka podczas leczenia omeprazolem może zwiększać lub zmniejszać wchłanianie substancji czynnych, których wchłanianie jest zależne od pH treści żołądka.

Nelfinawir, atazanawir

Stężenie nelfinawiru oraz atazanawiru w osoczu ulega zmniejszeniu podczas stosowania tych leków jednocześnie z omeprazolem.

Jednoczesne podawanie omeprazolu z nelfinawirem jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3). Wykazano, że jednoczesne stosowanie omeprazolu (w dawce 40 mg jeden raz na dobę) powodowało zmniejszenie średniej ekspozycji na nelfinawir o około 40% oraz zmniejszenie średniej ekspozycji na farmakologicznie czynny metabolit M8 o około 75-90%. Interakcja ta może również obejmować hamowanie aktywności izoenzymu CYP2C19.

Jednoczesne podawanie omeprazolu z atazanawirem nie jest zalecane (patrz punkt 4.4). Jednoczesne stosowanie omeprazolu (w dawce 40 mg jeden raz na dobę) oraz atazanawiru w dawce 300 mg/rytonawiru w dawce 100 mg u zdrowych ochotników powodowało zmniejszenie ekspozycji na atazanawir o 75%. Zwiększenie dawki atazanawiru do 400 mg nie kompensowało wpływu omeprazolu na ekspozycję na atazanawir. Jednoczesne stosowanie omeprazolu (w dawce 20 mg jeden raz na dobę) oraz atazanawiru w dawce 400 mg/rytonawiru w dawce 100 mg u zdrowych ochotników powodowało zmniejszenie ekspozycji na atazanawir o około 30% w porównaniu ze stosowaniem atazanawiru w dawce 300 mg/rytonawiru 100 mg jeden raz na dobę.

Digoksyna

Jednoczesne podawanie omeprazolu (w dawce 20 mg na dobę) oraz digoksyny u zdrowych ochotników powodowało zwiększenie biodostępności digoksyny o 10%. Objawy toksyczności digoksyny były obserwowane rzadko. Jednakże należy zachować ostrożność podczas stosowania omeprazolu w dużych dawkach u osób w podeszłym wieku. W takich przypadkach należy zastosować kontrolowanie działania terapeutycznego digoksyny.

Klopidogrel

Wyniki badań przeprowadzonych u osób zdrowych wykazały obecność interakcji farmakokinetyczno (PK) – farmakodynamicznej (PD) pomiędzy klopidogrelem (dawka nasycająca 300 mg, a następnie dawka podtrzymująca 75 mg/dobę) a omeprazolem (stosowanym doustnie w dawce 80 mg na dobę), powodującej zmniejszenie ekspozycji na czynny metabolit klopidogrelu średnio o 46% oraz zmniejszenie maksymalnego hamowania (indukowanej ADP) agregacji płytek średnio o 16%.

Z badań obserwacyjnych oraz badań klinicznych otrzymano niespójne dane dotyczące następstw klinicznych tej interakcji PK/PD w zakresie poważnych incydentów krążeniowych. Ze względów bezpieczeństwa, nie zaleca się jednoczesnego stosowania omeprazolu i klopidogrelu.

Inne substancje czynne

Wchłanianie pozakonazolu, erlotinibu, ketokonazolu oraz itrakonazolu jest istotnie zmniejszone i z tego względu ich skuteczność kliniczna może być zmniejszona. W odniesieniu do pozakonazolu oraz erlotinibu należy unikać ich jednoczesnego stosowania z omeprazolem.

Substancje czynne metabolizowane przez CYP2C19

Omeprazol jest umiarkowanym inhibitorem CYP2C19, głównego enzymu metabolizującego omeprazol. Z tego względu, metabolizm stosowanych jednocześnie substancji czynnych, które również są substratem dla izoenzymu CYP2C19 może być zmniejszony, a ogólnoustrojowa ekspozycja na te leki może ulec zwiększeniu. Do substancji takich należą między innymi: R-warfaryna oraz inni antagoniści witaminy K, cylostazol, diazepam i fenytoina.

Cylostazol

Omeprazol podawany zdrowym ochotnikom w dawkach 40 mg w skrzyżowanym badaniu (*cross-over*), zwiększał C_{max} oraz AUC cylostazolu odpowiednio o 18% oraz o 26%, a jednego z jego głównych metabolitów odpowiednio o 29% oraz 69%.

Fenytoina

Zaleca się kontrolowanie stężenia fenytoiny w osoczu podczas pierwszych dwóch tygodni po rozpoczęciu leczenia omeprazolem, oraz w przypadku dostosowywania dawki fenytoiny, na zakończenie leczenia omeprazolem należy przeprowadzić kontrolę i dalsze dostosowanie dawki.

Mechanizm nieznan

Sakwinawir

Jednoczesne podawanie omeprazolu z sakwinawirem/rytonawirem powodowało zwiększenie stężenia sakwinawiru w osoczu o około 70% i było dobrze tolerowane przez pacjentów z zakażeniem wirusem HIV.

Takrolimus

Opisywano zwiększenie stężenia takrolimusa w surowicy podczas jego równoczesnego stosowania z omeprazolem. Zaleca się dokładną kontrolę stężeń takrolimusu a także czynności nerek (klirensu kreatyniny), a dawkowanie takrolimusu należy dostosować zależnie od potrzeb.

Metotreksat

W przypadku stosowania łącznie z inhibitorami pompy protonowej, u niektórych pacjentów opisywano zwiększenie stężenia metotreksatu. Podczas stosowania dużych dawek metotreksatu, należy rozważyć czasowe odstawienie omeprazolu.

Oddziaływanie innych substancji czynnych na farmakokinetykę omeprazolu

Inhibitory CYP2C19 oraz (lub) CYP3A4

Ze względu na to, że omeprazol jest metabolizowany przez enzymy CYP2C19 oraz CYP3A4, substancje czynne znane z hamującego wpływu na CYP2C19 lub CYP3A4 (takie jak klarytromycyna oraz worykonazol) mogą prowadzić do zwiększenia stężenia omeprazolu w surowicy poprzez zmniejszenie tempa jego metabolizmu. Jednoczesne leczenie worykonazolem powodowało ponad dwukrotne zwiększenie ekspozycji na omeprazol. Jako, że wysokie dawki omeprazolu są dobrze tolerowane, zasadniczo dostosowywanie dawkowania omeprazolu nie jest konieczne. Jednakże, dostosowanie dawki należy rozważyć u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby oraz w przypadkach, gdy wskazane jest stosowanie długotrwałego leczenia.

Induktory CYP2C19 oraz (lub) CYP3A4

Substancje czynne o znanym wpływie indukującym aktywność CYP2C19 lub CYP3A4 lub obu tych izoenzymów (takie jak ryfampicyna oraz ziele dziurawca) mogą prowadzić do zmniejszenia stężenia omeprazolu w surowicy poprzez zwiększenie tempa jego metabolizmu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Wyniki trzech prospektywnych badań epidemiologicznych (obejmujących ponad 1000 przypadków ekspozycji) wykazują brak niepożądanych oddziaływań omeprazolu na ciążę lub na stan zdrowia płodu/novorodka. Omeprazol może być stosowany podczas ciąży.

Karmienie piersią

Omeprazol przenika do mleka matki, lecz nie ma zagrożenia niekorzystnego oddziaływania na dziecko podczas stosowania produktu Omeprazole Genoptim SPH w dawkach terapeutycznych.

Płodność

Badania na zwierzętach z mieszaniną racemiczną omeprazolu, podaną doustnie nie wykazują wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Omeprazole Genoptim SPH nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych. Możliwe jest wystąpienie działań niepożądanych, takich jak zawroty głowy oraz zaburzenia widzenia (patrz punkt 4.8). W przypadku ich wystąpienia pacjent nie powinien prowadzić pojazdów ani obsługiwać urządzeń mechanicznych.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Do najczęściej spotykanych działań niepożądanych omeprazolu (występujących u 1-10% pacjentów) należą: bóle głowy, ból brzucha, zaparcie, biegunka, wzdęcie oraz nudności/wymioty.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Wymienione poniżej działania niepożądane były obserwowane lub spodziewano się ich wystąpienia w badaniach klinicznych z omeprazolem oraz w praktyce klinicznej po wprowadzeniu omeprazolu do obrotu. Żadne z działań niepożądanych nie było zależne od dawki. Wyszczególnione poniżej działania niepożądane podzielono według częstości występowania oraz zgodnie z klasyfikacją układów i narządów. Częstość występowania określono następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10000$ i $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10000$) oraz częstość nieznana

(częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów/częstość występowania	Działanie niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	
Rzadko:	Leukopenia, trombocytopenia (małopłytkowość)
Bardzo rzadko:	Agranulocytoza, pancytopenia
Zaburzenia układu immunologicznego	
Rzadko:	Reakcje z nadwrażliwości, np. gorączka, obrzęk naczynioruchowy oraz reakcja anafilaktyczna/wstrząs
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	
Rzadko:	Hiponatremia
Częstość nieznana:	Hipomagnezemia; ciężka hipomagnezemia może prowadzić do hipokalcemii. Hipomagnezemia może być również związana z hipokaliemią.
Zaburzenia psychiczne	
Niezbyt często:	Bezsenność
Rzadko:	Pobudzenie, splątanie, depresja
Bardzo rzadko:	Agresja, omamy
Zaburzenia układu nerwowego	
Często:	Bóle głowy
Niezbyt często:	Uczucie zawrotu głowy, parestezje, senność
Rzadko:	Zaburzenia smaku
Zaburzenia oka	
Rzadko:	Niewyraźne widzenie
Zaburzenia ucha i błędnika	
Niezbyt często:	Zawroty głowy
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	
Rzadko:	Skurcz oskrzeli
Zaburzenia żołądka i jelit	
Często:	Ból brzucha, zaparcie, biegunka, wzdęcie, nudności/wymioty, polipy dna żołądka (łagodne)

Rzadko:	Suchość błony śluzowej jamy ustnej, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, kandydoza przewodu pokarmowego
Częstość nieznana:	Mikroskopowe zapalenie jelita grubego
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	
Niezbyt często:	Podwyższona aktywność enzymów wątrobowych
Rzadko:	Zapalenie wątroby z żółtaczką lub bez niej
Bardzo rzadko:	Niewydolność wątroby, encefalopatia u pacjentów z wcześniej istniejącą chorobą wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Niezbyt często:	Zapalenie skóry, świąd, wysypka, pokrzywka
Rzadko:	Wypadanie włosów (łysienie), nadwrażliwość na światło
Bardzo rzadko:	Rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna rozplywna martwica naskórka (ang. <i>toxic epidermal necrolysis, TEN</i>)
Częstość nieznana:	Podostra postać skórna tocznia rumieniowatego (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	
Niezbyt często:	Złamania kości biodrowej, kości nadgarstka lub kręgosłupa (patrz punkt 4.4)
Rzadko:	Bóle stawów, bóle mięśni
Bardzo rzadko:	Oslabienie siły mięśniowej
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	
Rzadko:	Śródmiąższowe zapalenie nerek
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	
Bardzo rzadko:	Ginekomastia
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	
Niezbyt często:	Złe samopoczucie, obrzęki obwodowe
Rzadko:	Zwiększona potliwość

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, Faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Dostępne są jedynie ograniczone informacje na temat przedawkowania omeprazolu u ludzi. W literaturze opisywano przypadki przyjęcia dawek do 560 mg, a pojedyncze doniesienia dotyczyły zastosowania pojedynczej dawki doustnej do 2400 mg omeprazolu (dawki 120-krotnie większej niż zalecana dawka kliniczna). Zaobserwowane objawy przedawkowania omeprazolu to: nudności, wymioty, zawroty głowy, bóle brzucha, biegunka i bóle głowy. W pojedynczych przypadkach opisywano również apatię, depresję, splątanie.
Wszystkie objawy opisywane po przedawkowaniu omeprazolu były przemijające i nie obserwowano po ich ustąpieniu znacznych skutków klinicznych. Zwiększone dawki omeprazolu nie zmieniały

szybkości eliminacji leku (kinetyki pierwszego rzędu). Leczenie, o ile jest potrzebne, jest wyłącznie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w zaburzeniach związanych z nadkwaśnością, inhibitory pompy protonowej, kod ATC: A02B C01

Mechanizm działania

Omeprazol, będący racemiczną mieszaniną dwóch enancjomerów, zmniejsza wydzielanie kwasu solnego w żołądku w wyniku wysoce specyficznego mechanizmu działania. Jest on swoistym inhibitorem pompy protonowej w komórkach okładzinowych żołądka. Działanie leku jest szybkie i zapewnia kontrolę objawów poprzez przemijające hamowanie wydzielania kwasu solnego w żołądku przy podawaniu jeden raz na dobę.

Omeprazol jest słabą zasadą; osiąga duże stężenie w wysoce kwaśnym środowisku kanalików wydzielniczych komórek okładzinowych błony śluzowej żołądka, gdzie jest przekształcany do postaci czynnej i powoduje hamowanie aktywności pompy protonowej - H^+K^+ -ATP-azy. Wpływ na ostatni etap powstawania kwasu solnego w żołądku jest zależny od dawki i zapewnia wysoce skuteczne hamowanie wydzielania kwasu solnego w żołądku, zarówno podstawowego, jak i stymulowanego, niezależnie od czynnika pobudzającego to wydzielanie.

Działanie farmakodynamiczne

Wszystkie obserwowane działania farmakodynamiczne omeprazolu można wytłumaczyć jego wpływem na wydzielanie kwasu solnego.

Wpływ na wydzielanie kwasu solnego w żołądku

Doustne podawanie omeprazolu raz na dobę zapewnia szybkie i skuteczne hamowanie wydzielania kwasu solnego w żołądku przez całą dobę (tak w ciągu dnia jak i w nocy), przy czym maksymalne działanie jest osiągnięte po 4 dniach podawania leku. Po tym czasie stosowania omeprazolu w dawce 20 mg na dobę u pacjentów z wrzodem dwunastnicy następuje zmniejszenie 24-godzinnej (dobowej) kwaśności soku żołądkowego średnio o około 80%. Średnie zmniejszenie 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 ≥ 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/normalizuje ekspozycję przełyku na wpływ kwaśnej treści żołądkowej u pacjentów z chorobą refluksową przełyku.

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

Podczas leczenia omeprazolem nie obserwowano tachyfilaksji.

Wpływ na inne procesy związane ze zmniejszeniem wydzielania kwasu solnego

Podczas długotrwałego leczenia omeprazolem opisywano nieco zwiększoną częstość występowania torbieli gruczołowych żołądka. Stanowią one fizjologiczne następstwo znacznego hamowania wydzielania kwasu solnego w żołądku. Mają one charakter łagodny i prawdopodobnie ustępują samoistnie.

Zmniejszona kwaśność soku żołądkowego z dowolnej przyczyny, w tym także w wyniku stosowania inhibitorów pompy protonowej, zwiększa liczbę bakterii w żołądku, które występują normalnie w przewodzie pokarmowym. Leczenie preparatami zmniejszającymi wydzielanie kwasu może prowadzić do nieco większego ryzyka występowania zakażeń przewodu pokarmowego bakteriami z rodzaju *Salmonella* oraz *Campylobacter* oraz u pacjentów hospitalizowanych, również możliwość wystąpienia zakażenia *Clostridium difficile*.

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.

U niektórych pacjentów (zarówno u dzieci jak i dorosłych) podczas długotrwałego leczenia omeprazolem obserwowano zwiększenie liczby komórek ECL, spowodowane prawdopodobnie zwiększeniem stężenia gastryny w surowicy. Te obserwacje uważane są za nieistotne klinicznie.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Omeprazol oraz sól magnezowa omeprazolu nie są trwale w środowisku kwaśnym i dlatego są podawane doustnie w postaci kapsułek lub tabletek wypełnionych powlekanymi peletkami (granulkami). Wchłanianie omeprazolu jest szybkie, a maksymalne stężenie w osoczu występuje w przybliżeniu po 1-2 godzinach od podania. Omeprazol jest wchłaniany w jelicie cienkim w okresie 3-6 godzin. Jednoczesne przyjmowanie pokarmu wywiera wpływ na biodostępność omeprazolu. Ogólnoustrojowa dostępność (biodostępność) omeprazolu po jednorazowym podaniu doustnym wynosi około 40%. Podawanie wielokrotne raz na dobę powoduje zwiększenie biodostępności do około 60%.

Dystrybucja

Pozorna objętość dystrybucji u zdrowych osób wynosi około 0,3 l/kg masy ciała. Omeprazol wiąże się z białkami osocza w około 97%.

Metabolizm

Omeprazol jest całkowicie metabolizowany przez układ cytochromu P450 (CYP), głównie za pośrednictwem polimorficznej postaci izoenzymu CYP2C19, który powoduje powstanie głównego metabolitu występującego w osoczu - hydroksyomeprazolu. Pozostała część procesu metabolizmu jest zależna od innego swoistego izoenzymu, CYP3A4, odpowiedzialnego za powstawanie sulfonu omeprazolu. W wyniku znacznego powinowactwa omeprazolu do CYP2C19 istnieje możliwość hamowania kompetycyjnego oraz metabolicznych interakcji międzylekowych z innymi substancjami będącymi substratami dla CYP2C19. Jednakże, ze względu na niskie powinowactwo do CYP3A4, omeprazol nie wykazuje możliwości hamowania metabolizmu innych substratów CYP3A4. Ponadto, omeprazol nie wykazuje wpływu hamującego na główne izoenzymy cytochromu P (CYP).

W przybliżeniu u 3% populacji kaukaskiej oraz u 15-20% populacji azjatyckich brak czynnego enzymu CYP2C19, a osoby takie określane są jako słabo metabolizujące. U takich osób metabolizm omeprazolu jest prawdopodobnie katalizowany głównie przez CYP3A4. Po powtarzanym podawaniu pojedynczej dawki dobowej omeprazolu wynoszącej 20 mg, średnie pole pod krzywą stężenia w czasie (AUC) było od 5 do 10 razy większe u osób słabo metabolizujących niż u osób z czynną postacią enzymu CYP2C19 (osób szybko metabolizujących). Średnie wartości maksymalnego stężenia

w osoczu również były większe, od 3 do 5 razy. Jednakże, z danych tych nie wynikają żadne konsekwencje odnośnie dawkowania omeprazolu.

Eliminacja

Okres półtrwania omeprazolu w osoczu wynosi zwykle poniżej jednej godziny, zarówno po podaniu pojedynczej dawki jak i po powtarzonym podawaniu pojedynczej dawki dobowej. Omeprazol jest całkowicie eliminowany z osocza pomiędzy kolejnymi dawkami bez tendencji do kumulacji podczas podawania jeden raz na dobę. Prawie 80% podanej doustnie dawki jest wydalane w postaci metabolitów z moczem. Pozostała część wydalana jest w kale, głównie z żółcią.

Liniowość/nieliniowość

Pole powierzchni pod krzywą stężenia w czasie zwiększa się podczas podawania powtarzanych dawek. Zwiększenie to jest zależne od dawki i skutkuje nieliniową zależnością dawka-AUC po podawaniu powtarzanych. Ta zależność od czasu i dawki wynika ze zmniejszenia metabolizmu pierwszego przejścia oraz klirensu ogólnoustrojowego, prawdopodobnie spowodowanych hamowaniem enzymu CYP2C19 przez omeprazol oraz (lub) jego metabolity (np. sulfon). Nie stwierdzono jakiegokolwiek oddziaływania któregośkolwiek z metabolitów omeprazolu na wydzielanie kwasu solnego w żołądku.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Metabolizm omeprazolu u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby jest upośledzony, co skutkuje zwiększeniem AUC. Omeprazol nie wykazuje tendencji do kumulacji przy podawaniu jeden raz na dobę.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Farmakokinetyka omeprazolu, w tym ogólnoustrojowa biodostępność oraz tempo eliminacji, są niezmiennie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Pacjenci w wieku podeszłym

Tempo metabolizmu omeprazolu jest nieco zmniejszone u pacjentów w wieku podeszłym (w wieku 75-79 lat).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach na szczurach otrzymujących omeprazol, które były prowadzone przez całe życie tych zwierząt, obserwowano występowanie hiperplazji komórek ECL żołądka oraz rakowiaków. Zmiany te są wynikiem utrzymującej się hipergastrynemii wtórnej do hamowania wydzielania kwasu w żołądku. Podobne obserwacje poczyniono po leczeniu antagonistami receptorów H₂, inhibitorami pompy protonowej oraz po częściowym wycięciu dna żołądka. Z tego względu, zmiany te nie są wynikiem bezpośredniego działania jakiejkolwiek pojedynczej substancji czynnej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sacharoza, ziarenka

Laktoza bezwodna

Hypromeloza

Hydroksypropyloceluloza

Sodu laurylosiarczan

Disodu fosforan dwunastowodny

Hypromelozy ftalan

Dietylu ftalan

Kapsułka żelatynowa twarda:

Żelatyna

Indygotyna (E132)

Żółcień chinolinowa (E104)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Aluminium/PVCA//Aluminium/PA w tekturowym pudełku zawierającym 7 lub 14 kapsułek.

Opakowania zawierają 7 lub 14 kapsułek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Synoptis Pharma Sp. z o.o.

ul. Krakowiaków 65

02-255 Warszawa

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

23107

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 07.04.2016

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO