

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

BIOPRAZOL, 20 mg, kapsułki dojelitowe, twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sacharoza 47 mg

Pełny wykaz substancji pomocniczych patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka dojelitowa, twarda

Nieprzezroczyste, żelatynowe kapsułki dojelitowe, twarde (rozmiar 3), barwy białej, wypełnione kulistymi peletkami.

Kapsułki posiadają oznaczenie w postaci liter "OM" (wieczko) i liczby "20" (korpus), wykonane za pomocą tuszu w kolorze czarnym.

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

Dawkowanie

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 omeprazolu 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 omeprazolu 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 omeprazolu wynosi od 10 mg do 20 mg na dobę – w każdym przypadku dawkowanie należy ustalić indywidualnie.

Jeżeli objawy nie ustępują po czterech tygodniach leczenia produktem 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 produktu 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 połknięciem.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

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 B₁₂ jest graniczne lub też bardzo małe, można doradzić kontrolę stężenia witaminy B₁₂ w surowicy.

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.

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.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych

Zwiększenie stężenia chromograniny A (CgA) może zakłócać badania wykrywające obecność guzów neuroendokrynych. Aby tego uniknąć, należy przerwać leczenie lekiem Bioprazol 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.

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 Bioprazol. Wystąpienie SCLE w wyniku wcześniejszego leczenia inhibitorem pompy protonowej może zwiększyć ryzyko SCLE w wyniku leczenia innymi inhibitorami pompy protonowej.

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów przyjmujących omeprazol zaobserwowano ostre zapalenie cewkowo-śródmiąższowe nerek (TIN, ang. *tubulointerstitial nephritis*), mogące wystąpić w dowolnym momencie w trakcie terapii omeprazolem (patrz punkt 4.8). Ostre zapalenie cewkowo-śródmiąższowe nerek może prowadzić do niewydolności nerek.

Jeśli u pacjenta podejrzewa się TIN, należy przerwać stosowanie omeprazolu i niezwłocznie rozpocząć odpowiednie leczenie.

Substancje pomocnicze

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

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w zalecanej jednostce dawkowania, to znaczy, że lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi 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 itrakonazolu.

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, propranololem, 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_{max} i C_{min}). 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}C) na obecność bakterii *Helicobacter pylori*.

Na wchłanianie omeprazolu nie wpływa alkohol i pokarm.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

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 kobiecego. 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 teratogenne.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Omeprazol nie upośledza sprawności psychofizycznej, nie ogranicza zdolności prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

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 ($< 1/10\ 000$)

Częstość nieznaną (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

| | | |
|---------------|------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| Często | <i>Zaburzenia układu nerwowego</i> | ból głowy |
| | <i>Zaburzenia żołądka i jelit</i> | biegunki, zaparcia, wzdęcia, bóle w nadbrzuszu, nudności, wymioty, |

| | | |
|--------------------------|----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | wzdęcia z oddawaniem gazów, polipy dna żołądka (łagodne) |
| Niezbyt często | <i>Zaburzenia układu nerwowego</i> | 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>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</i> | złamanie biodra, nadgarstka lub kręgosłupa (patrz punkt 4.4) |
| | <i>Inne</i> | złe samopoczucie |
| Rzadko | <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 występującą ciężką chorobą wątroby, zapalenie wątroby ze współistniejącą żółtaczką lub bez współistniejącej żółtaczki, niewydolność wątroby |
| | <i>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</i> | bóle stawów, bóle mięśni, osłabienie siły mięśniowej |
| | <i>Zaburzenia czynności nerek i dróg moczowych</i> | Zapalenie cewkowo-śródmiąższowe (mogące postępować do niewydolności nerek) |
| | <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 |
| Częstość nieznana | <i>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</i> | hipomagnezemia (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania) |
| | <i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i> | Podostra postać skórna toczenia rumieniowatego (patrz punkt 4.4) |

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

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 kwasu solnego w żołądku

Doustne podawanie omeprazolu raz na dobę zapewnia szybkie i skuteczne hamowanie wydzielania kwasu solnego w żołądku 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 ≥ 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.

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.

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%.

Metabolizm i eliminacja

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).

Żaden 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 zrakowacenia 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 H₂, 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

Wypełnienie kapsułki:

Sacharoza, ziarenka (zawierające sacharozę i skrobię kukurydzianą)

Hypromeloza 2910

Talk

Tytanu dwutlenek (E 171)

Disodu fosforan dwuwodny

Kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1), dyspersja 30% (zawierająca w składzie dodatki: sodu laurylosiarczan, polisorbata 80)

Trietylu cytrynian.

Wieczko kapsułki:

Tytanu dwutlenek, (E 171),

Żelatyna.

Korpus kapsułki:

Tytanu dwutlenek, (E 171),

Żelatyna.

Tusz drukarski (Black ink; SW – 9008):

Szelak,

Potasu wodorotlenek,

Żelaza tlenek czarny (E 172).

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

Blistry z folii PVC-PVDC/Aluminium – 2 lata

Blistry z folii Aluminium/Aluminium – 2,5 roku

Butelka HDPE z wieczkiem HDPE lub PP – 3 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Blistry z folii Aluminium/Aluminium:

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Blistry z folii PVC-PVDC/Aluminium:

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Butelka HDPE z wieczkiem HDPE lub PP:

Brak specjalnych wymagań dotyczących przechowywania.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC-PVDC/Aluminium lub blistry z folii Aluminium/Aluminium umieszczone w tekturowym pudełku.

Białe butelki HDPE z wieczkiem HDPE lub PP oraz zamknięciem zabezpieczającym przed niepożądanym otwarciem umieszczone w tekturowym pudełku. W związku z wysoką higroskopijnością leku w nakrętce (w postaci kapsułek) lub butelce (w postaci saszetek) umieszczono środek pochłaniający wilgoć – żel krzemionkowy (Silica gel).

Wielkość opakowania: 7, 14, 28, 56 kapsułek twardych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 8802

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20 czerwca 2001 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 20 maja 2011 r.

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