

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Progastim, 20 mg, kapsułki dojelitowe

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna kapsułka dojelitowa produktu leczniczego Progastim zawiera 20 mg omeprazolu (*Omeprazolium*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sacharoza.

Jedna kapsułka zawiera 80,02 mg sacharozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka dojelitowa.

Twarde kapsułki żelatynowe, rozmiar 2, z nieprzezroczystym niebieskim wieczkiem i nieprzezroczystym pomarańczowym korpusem. Kapsułki posiadają oznaczenie w postaci litery "O" na wieczku i cyfry "20" na korpusie, wykonane za pomocą tuszu w kolorze białym. Kapsułki są wypełnione białymi do beżowych mikropeletek omeprazolu.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Wskazania do stosowania produktu leczniczego Progastim w kapsułkach obejmują:

Zastosowanie u pacjentów dorosłych

- 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 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
- Leczenie refluksowego zapalenia przełyku
- Długoterminowe leczenie podtrzymujące pacjentów po wygojeniu refluksowego zapalenia przełyku
- Leczenie objawowej choroby refluksowej przełyku
- Leczenie zespołu Zollingera-Ellisona.

Zastosowanie u dzieci

Dzieci w wieku powyżej 1 roku życia oraz o masie ciała ≥ 10 kg

- Leczenie refluksowego zapalenia przełyku
- Leczenie objawowe zgagi i zarzucania kwaśnej treści żołądkowej w chorobie refluksowej przełyku

Dzieci w wieku powyżej 4 lat i młodzież

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

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie u dorosłych

Leczenie owrzodzenia dwunastnicy

U pacjentów z czynną chorobą wrzodową dwunastnicy zalecana dawka omeprazolu wynosi 20 mg raz na dobę. U większości pacjentów wygojenie następuje w ciągu dwóch tygodni. U pacjentów, u których w tym czasie nie doszło do pełnego 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 wygojenie uzyskuje się zwykle w okresie czterech tygodni.

Zapobieganie nawrotom owrzodzeń dwunastnicy

W celu zapobiegania nawrotom owrzodzeń dwunastnicy u pacjentów *H. pylori*-ujemnych oraz gdy eradykacja *H. pylori* nie jest możliwa zaleca się stosowanie omeprazolu w dawce 20 mg raz na dobę. U niektórych pacjentów wystarczającą może być dawka dobową 10 mg. W razie niepowodzenia terapii dawka może zostać zwiększona do 40 mg na dobę.

Leczenie owrzodzeń żołądka

Zalecana dawka omeprazolu wynosi 20 mg raz na dobę. U większości pacjentów gojenie następuje w ciągu czterech tygodni. U pacjentów, u których w tym czasie nie doszło do pełnego zagojenia, proces ten zachodzi zwykle podczas kolejnych czterech tygodni leczenia. U pacjentów z owrzodzeniem żołądka opornym na leczenie, zalecane jest stosowanie omeprazolu w dawce 40 mg raz na dobę, a wygojenie uzyskiwane jest zwykle w okresie ośmiu tygodni.

Zapobieganie nawrotom owrzodzenia żołądka

W celu zapobiegania nawrotom owrzodzenia żołądka u pacjentów z chorobą wrzodową oporną na leczenie 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 eradykacji zakażenia *Helicobacter pylori* u pacjentów z chorobą wrzodową:*

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

- 20 mg omeprazolu + 500 mg klarytromycyny + 1 000 mg amoksycyliny, każdy produkt leczniczy dwa razy na dobę przez 1 tydzień, lub
- 20 mg omeprazolu + 250 mg klarytromycyny (alternatywnie 500 mg) + 400 mg metronidazolu (lub 500 mg lub 500 mg tynidazolu), każdy produkt leczniczy dwa razy na dobę przez 1 tydzień, lub
- 40 mg omeprazolu raz na dobę, 500 mg amoksycyliny i 400 mg metronidazolu (lub 500 mg lub 500 mg tynidazolu), oba produkty lecznicze trzy razy na dobę przez 1 tydzień.

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

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 omeprazolu w dawce 20 mg jeden raz na dobę. U większości pacjentów wygojenie zmian następuje w okresie do czterech tygodni. U pacjentów, u których nie doszło do pełnego wygojenia w czasie pierwszego etapu leczenia, proces ten zachodzi zwykle podczas kolejnych czterech 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 lub 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 omeprazolu wynosi 20 mg jeden raz na dobę.

Leczenie refluksowego zapalenia przełyku

Zalecana dawka omeprazolu wynosi 20 mg raz na dobę. U większości pacjentów wygojenie następuje w ciągu czterech 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 stosuje się omeprazol w dawce 40 mg raz na dobę, a wygojenie zmian uzyskuje się zwykle w okresie do ośmiu tygodni.

Długoterminowe leczenie podtrzymujące u pacjentów z wygojonym refluksowym zapaleniem przełyku

W długotrwałym leczeniu podtrzymującym pacjentów, po wygojeniu refluksowego zapalenia przełyku, zaleca się podawanie omeprazolu w dawce 10 mg raz na dobę. W razie konieczności, dawkę można zwiększyć do 20-40 mg raz na dobę.

Leczenie objawowej choroby refluksowej przełyku

Zalecana dawka omeprazolu wynosi 20 mg raz na dobę. Ponieważ pacjenci mogą reagować odpowiednio na dawkę 10 mg na dobę, należy rozważyć indywidualne dostosowania dawkowania. Jeżeli kontrola objawów nie została osiągnięta po czterech tygodniach leczenia omeprazolem w dawce 20 mg na dobę, zaleca się przeprowadzenie dalszych badań diagnostycznych.

Leczenie zespołu Zollingera-Ellisona

U pacjentów z zespołem Zollingera-Ellisona dawkę omeprazolu należy dobrać indywidualnie, a leczenie kontynuować dopóki istnieją wskazania kliniczne. Zalecana dawka początkowa omeprazolu 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. Dawki omeprazolu większe niż 80 mg na dobę należy podawać w dwóch dawkach podzielonych.

Dzieci i młodzież

Dzieci w wieku powyżej 1 roku życia oraz o masie ciała ≥ 10 kg

Leczenie refluksowego zapalenia przełyku

Leczenie objawowe zgagi oraz zarzucania kwaśnej treści żołądkowej w chorobie refluksowej przełyku

Zalecenia dotyczące dawkowania są następujące:

Wiek	Masa ciała	Dawkowanie
≥ 1 roku	10-20 kg	10 mg jeden raz na dobę. W razie konieczności dawka może zostać zwiększona do 20 mg na dobę.
≥ 2 lat	> 20 kg	20 mg jeden raz na dobę. W razie konieczności dawka może zostać zwiększona do 40 mg na dobę.

Refluksowe zapalenie przełyku: Okres leczenia wynosi 4-8 tygodni.

Leczenie objawowe zgagi oraz zarzucania kwaśnej treści żołądkowej w chorobie refluksowej przełyku: Okres leczenia wynosi 2-4 tygodni. Jeżeli kontroli objawów nie uzyskano po 2-4 tygodniach leczenia, pacjenta należy poddać dalszym badaniom diagnostycznym.

Dzieci w wieku powyżej 4 lat i młodzież

*Leczenie wrzodów dwunastnicy wywołanych zakażeniami *H. pylori**

Przy wyborze odpowiedniej terapii skojarzonej mającej na celu eradykację zakażenia *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 leków przeciwbakteryjnych.

Leczenie powinno być nadzorowane przez lekarza-specjalistę.

Zalecenia dotyczące dawkowania są następujące:

Masa ciała	Dawkowanie
15 – 30 kg	Terapia skojarzona z zastosowaniem 2 antybiotyków: 10 mg omeprazolu, amoksycylina w dawce 25 mg/kg masy ciała oraz klarytromycyna w dawce 7,5 mg/kg masy ciała; wszystkie produkty podawane dwa razy na dobę przez jeden tydzień.
31 – 40 kg	Terapia skojarzona z zastosowaniem 2 antybiotyków: 20 mg omeprazolu, amoksycylina w dawce 750 mg oraz klarytromycyna w dawce 7,5 mg/kg masy ciała; wszystkie produkty podawane dwa razy na dobę przez jeden tydzień.
> 40 kg	Terapia skojarzona z zastosowaniem 2 antybiotyków: 20 mg omeprazolu, amoksycylina w dawce 1 g oraz klarytromycyna w dawce 500 mg; wszystkie produkty podawane dwa razy na dobę przez jeden tydzień.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

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

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby wystarczające może być stosowanie dawki dobowej wynoszącej 10-20 mg (patrz punkt 5.2).

Pacjenci w podeszłym wieku (> 65 lat)

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

Sposób podawania

Zaleca się przyjmowanie omeprazolu w kapsułkach rano, najlepiej bez pokarmu, przez połknięcie ich w całości popijając połową szklanki wody. Kapsułek nie wolno żuć ani kruszyć.

Dotyczy pacjentów z zaburzeniami połykania oraz dzieci, które są w stanie pić lub połykać pokarm półstały
Pacjent może otworzyć kapsułkę, a zawartość połknąć bezpośrednio, popijając połową szklanki wody lub po jej zmieszaniu z nieco kwaśnym płynem, np. sokiem owocowym lub musem jabłkowym lub po wymieszaniu z wodą niegazowaną. Pacjent powinien zostać pouczony, że zawieszinę należy wypić natychmiast (lub w czasie do 30 minut od przygotowania) oraz że w każdym przypadku zawieszinę należy wymieszać bezpośrednio przed wypiciem, a po jej przyjęciu należy wypić pół szklanki wody.

Ewentualnie pacjenci mogą ssać kapsułkę i połykać peletki z połową szklanki wody. Powlekanych peletek dojelitowych nie wolno żuć.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, podstawione benzoimidazole lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1. Omeprazolu, podobnie jak innych leków z grupy inhibitorów pompy protonowej, nie należy podawać jednocześnie z nelfinawirem (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

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

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

Omeprazol, podobnie jak wszystkie leki hamujące żołądkowe wydzielanie kwasu solnego, może zmniejszać wchłanianie witaminy B₁₂ (cyjanokobalaminy) ze względu na hipo- lub achlorhydrię. Należy brać to pod uwagę u pacjentów ze zmniejszonymi rezerwami ustrojowymi lub z czynnikami ryzyka sprzyjającymi zmniejszeniu wchłaniania witaminy B₁₂ podczas długotrwałego leczenia.

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 (PPI), w tym omeprazolem, przez co najmniej 3 miesiące, a w większości przypadków przez rok, zgłaszano przypadki ciężkiej hipomagnezemia. Mogą wystąpić poważne objawy hipomagnezemia, takie jak zmęczenie, tężyczka, majaczenie, drgawki, zawroty głowy oraz arytmia komorowa, ale mogą one się rozpocząć niepostrzeżenie i pozostać niezauważone. U pacjentów najbardziej dotkniętych chorobą hipomagnezemia zmniejszyła się po uzupełnieniu niedoborów magnezu i odstawieniu PPI. U pacjentów, u których przypuszcza się, że leczenie będzie długotrwałe lub którzy stosują PPI jednocześnie z digoksyną lub innymi lekami mogącymi powodować hipomagnezemia (np. diuretyki), należy rozważyć pomiar stężenia magnezu we krwi przed rozpoczęciem stosowania PPI oraz okresowe pomiary podczas leczenia.

Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR), w tym zespół Stevensa-Johnsona (SJS), toksyczna rozplywna martwica naskórka (ang. toxic epidermal necrolysis, TEN), reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS) oraz ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP), które mogą zagrażać życiu lub prowadzić do zgonu, były zgłaszane odpowiednio bardzo rzadko i w związku z leczeniem omeprazolem.

Inhibitory pompy protonowej szczególnie, jeśli są stosowane w dużych dawkach i w długotrwałej terapii (> 1 roku), mogą nieznacznie zwiększać ryzyko występowania złamań kości biodrowej, kości nadgarstka i kręgosłupa, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku lub u których występują inne rozpoznane czynniki ryzyka. Badania obserwacyjne wskazują, że inhibitory pompy protonowej mogą zwiększać ogólne ryzyko złamań o 10-40%. Może to być również spowodowane innymi czynnikami ryzyka. Pacjenci z ryzykiem wystąpienia osteoporozy powinni otrzymać opiekę zgodnie z aktualnymi wytycznymi klinicznymi oraz powinni przyjmować odpowiednią dawkę witaminy D oraz wapnia.

Podostra postać skórna tocznia rumieniowatego (SCLE) (ang. Subacute cutaneous lupus erythematosus, 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 leczniczego Progestim. 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 Progestimem 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.

U niektórych dzieci z chorobami przewlekłymi może być konieczne stosowanie leczenia długoterminowego, lecz nie jest ono zalecane.

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).

Podobnie jak w przypadku wszystkich długotrwałych terapii, szczególnie stosowanych przez okres dłuższy niż 1 rok, pacjenci powinni pozostawać pod regularną kontrolą.

Sacharoza

Produkt leczniczy Progestim 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 Progestim.

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.

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 soku żołądkowego podczas leczenia omeprazolem może zwiększać lub zmniejszać wchłanianie substancji czynnych, których wchłanianie jest zależne od pH treści żołądkowej.

Nelfinawir, atazanawir

W przypadku podawania w skojarzeniu z omeprazolem stężenia w osoczu nelfinawiru i atazanawiru są zmniejszone.

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 300 mg/rytonawiru 100 mg jeden raz na dobę.

Digoksyna

Jednoczesne podawanie omeprazolu (w dawce 20 mg na dobę) i digoksyny u zdrowych ochotników powodowało zwiększenie biodostępności digoksyny o 10%. Objawy toksyczności digoksyny obserwowano rzadko. Jednakże należy zachować ostrożność podczas stosowania omeprazolu w dużych dawkach u osób w podeszłym wieku. W takich przypadkach należy kontrolować działanie terapeutyczne digoksyny.

Klopidogrel

Wyniki badań u zdrowych ochotników wykazały farmakokinetyczno (PK) / farmakodynamiczne (PD) interakcję pomiędzy klopidogrelem (dawka nasycająca 300 mg / dobową dawką podtrzymującą 75 mg) a omeprazolem (80 mg na dobę doustnie), powodującej zmniejszenie ekspozycji na czynny metabolit klopidogrelu średnio o 46% oraz prowadzącej do zmniejszenia maksymalnego hamowania wywołanej przez ADP (difosforan adenozyiny) agregacji płytek średnio o 16%.

Dane dotyczące następstw klinicznych tej interakcji PK / PD w zakresie ciężkich zdarzeń ze strony układu sercowo-naczyniowego, pochodzące z badań obserwacyjnych i klinicznych są niespójne. Ze względów bezpieczeństwa nie należy stosować omeprazolu i klopidogrelu jednocześnie (patrz punkt 4.4).

Inne substancje czynne

Wchłanianie pozakonazolu, erlotynibu, ketokonazolu oraz itrakonazolu jest istotnie zmniejszone i z tego względu ich skuteczność kliniczna może być zmniejszona. Należy unikać jednoczesnego stosowania pozakonazolu oraz erlotynibu z omeprazolem.

Substancje czynne metabolizowane przez CYP2C19

Omeprazol jest umiarkowanym inhibitorem CYP2C19, głównego enzymu metabolizującego omeprazol. Z tego względu, metabolizm stosowanych jednocześnie substancji czynnych również metabolizowanych przez CYP2C19 może być zmniejszony, a ogólnoustrojowa ekspozycja na te leki może być zwiększona. 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 badaniu z dawkowaniem w schemacie skrzyżowanym (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, kontrolę i dalsze dostosowanie dawki należy przeprowadzić na zakończenie leczenia omeprazolem.

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 takrolimusu w surowicy podczas jego równoczesnego stosowania z omeprazolem. Zaleca się dokładniejszą kontrolę stężeń takrolimusu a także czynności nerek (klirensu kreatyniny), a dawkowanie takrolimusu powinno być dostosowywane zależnie od potrzeb.

Metotreksat

W przypadku jednoczesnego podawania metotreksatu z inhibitorami pompy protonowej u niektórych pacjentów odnotowywano zwiększenie stężenia tego leku. Przy stosowaniu dużych dawek metotreksatu może być konieczne rozważenie czasowego zaprzestania stosowania omeprazolu.

Oddziaływanie innych substancji czynnych na farmakokinetykę omeprazolu

Inhibitory CYP2C19 oraz (lub) CYP3A4

Ze względu na to, że omeprazol jest metabolizowany przez izoenzymy 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. Ponieważ duże 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 długotrwałe leczenie.

Induktory CYP2C19 oraz (lub) CYP3A4

Substancje czynne o znanym wpływie indukującym aktywność CYP2C19 lub CYP3A4 lub obu tych izoenzymów (takie jak ryfampicyna oraz ziele dziurawica) 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 ludzkiego, lecz nie ma zagrożenia niekorzystnego oddziaływania na dziecko podczas stosowania produktu leczniczego Progestim 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

Omeprazol nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Możliwe jest wystąpienie niepożądanych reakcji na omeprazol, takich jak odczucie zawrotu 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.

W związku z leczeniem omeprazolem zgłaszano występowanie ciężkich skórnych działań niepożądanych (SCAR), w tym zespołu Stevensa-Johnsona (SJS), toksycznej rozplywnej martwicy naskórka (ang. toxic epidermal necrolysis, TEN), reakcji polekowej z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS) oraz ostrej uogólnionej osutki krostkowej (AGEP) (patrz punkt 4.4).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Wymienione poniżej działania niepożądane zostały odnotowane lub były podejrzewane w programie badań klinicznych dotyczących omeprazolu oraz w praktyce klinicznej po wprowadzeniu omeprazolu do obrotu. Żadne z działań niepożądanych nie było zależne od dawki. Wyszczególnione niżej reakcje niepożądane podzielono według częstości występowania oraz zgodnie z klasyfikacją układów i narządów. Częstość występowania określono następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) 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 także związana z hipokaliemią
Zaburzenia psychiczne	
Niezbyt często:	Bezsensowność
Rzadko:	Pobudzenie, splątanie, depresja
Bardzo rzadko:	Agresja, omamy
Zaburzenia układu nerwowego	
Często:	Ból 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:	Zwiększenie aktywności 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, ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP), reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS)
Bardzo rzadko:	Rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna rozplywna martwica naskórka (ang. toxic epidermal necrolysis, TEN)
Częstość nieznana:	Podostra postać skórna tocznia rumieniowatego (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	
Niezbyt często:	Złamania kości stawu biodrowego, kości nadgarstka lub kręgosłupa (patrz punkt 4.4)
Rzadko:	Bóle stawów, bóle mięśni
Bardzo rzadko:	Oslabienie siły mięśniowej
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	
Rzadko:	Zapalenie cewkowo-śródmiąższowe (mogące postępować do niewydolności 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

Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo omeprazolu zostało zbadane łącznie u 310 dzieci w wieku od 0 do 16 lat z rozpoznaniem choroby związanej nadmiernym wydzielaniem kwasu solnego w żołądku. Dostępne są ograniczone dane dotyczące bezpieczeństwa długoterminowego od 46 dzieci, które otrzymywały terapię podtrzymującą omeprazolem podczas badania klinicznego dotyczącego ciężkiego nadżerkowego zapalenia przełyku przez okres do 749 dni. Profil zdarzeń niepożądanych był zasadniczo taki sam jak u dorosłych, zarówno podczas leczenia krótkoterminowego jak i długoterminowego. Brak dostępnych długoterminowych danych dotyczących wpływu leczenia omeprazolem na dojrzewanie i wzrost organizmu.

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 wpływu przedawkowania omeprazolu u ludzi. W literaturze opisywano przypadki przyjęcia dawek do 560 mg, a pojedyncze doniesienia dotyczyły przypadków zastosowania pojedynczej dawki doustnej do 2 400 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 poważnych 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: A02BC01

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 omeprazolu jest szybkie i zapewnia kontrolę objawów poprzez odwracalne 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 omeprazolu. 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 Helicobacter pylori

Zakażenie *Helicobacter pylori* jest związane z chorobą wrzodową (wrzodem trawiennym), w tym z chorobą wrzodową dwunastnicy i żołądka. *H. pylori* jest ważnym czynnikiem w rozwoju zapalenia błony śluzowej żołądka. *H. pylori* łącznie z kwasem solnym w żołądku stanowią główne czynniki prowadzące do rozwoju choroby wrzodowej. *H. pylori* jest ważnym czynnikiem w rozwoju zanikowego zapalenia błony śluzowej żołądka, z którym z kolei związane jest zwiększone ryzyko rozwoju raka żołądka.

Terapia eradykacyjna zakażenia *Helicobacter pylori* za pomocą omeprazolu oraz leków przeciwbakteryjnych wykazuje duży odsetek wygojenia zmian chorobowych błony śluzowej żołądka oraz długotrwałą remisję wrzodów trawiennych.

Zbadano dwulekowe schematy terapii eradykacyjnej i stwierdzono, że są one mniej skuteczne niż schematy trójlekowe. Ich stosowanie może jednak być brane pod uwagę w przypadkach, gdy stwierdzona nadwrażliwość na omeprazol wyklucza zastosowanie któregośkolwiek ze schematów trójlekowych.

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, takimi jak *Salmonella* oraz *Campylobacter* oraz u pacjentów hospitalizowanych, również możliwość wystąpienia zakażenia *Clostridium difficile*.

Podczas leczenia lekami przeciwwydzielniczymi, stężenie gastryny w surowicy ulega zwiększeniu w odpowiedzi na zmniejszenie wydzielania kwasu solnego. Stężenie CgA również zwiększa się z powodu zmniejszenia kwaśności wewnątrz żołądkowej. Zwiększenie stężenia CgA może wpływać na wynik badania wykrywającego obecność guzów neuroendokrynnych. Dostępne opublikowane dowody wskazują, że leczenie inhibitorem pompy protonowej należy przerwać przynajmniej 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 dorosłych, jak i dzieci) podczas długotrwałego leczenia omeprazolem obserwowano zwiększenie liczby komórek ECL, prawdopodobnie związane ze zwiększeniem stężenia gastryny w surowicy. Obserwacje te nie zostały uznane za klinicznie istotne.

Dzieci i młodzież

W badaniu bez komparatora przeprowadzonym u dzieci (w wieku od 1 do 16 lat) z ciężkim reflukсовym zapaleniem przełyku, omeprazol w dawkach od 0,7 do 1,4 mg/kg masy ciała powodował poprawę stanu zapalnego przełyku w 90% przypadków i istotnie zmniejszył nasilenie objawów refluksu. W badaniu z zastosowaniem pojedynczo zaślepionej próby dzieci w wieku od 0 do 24 miesięcy z klinicznie zdiagnozowaną chorobą refluksową przełyku były leczone omeprazolem w dawce 0,5, 1,0 lub 1,5 mg/kg masy ciała. Częstość występowania epizodów wymiotów/zarzucania treści żołądkowej uległa zmniejszeniu o 50% po 8 tygodniach leczenia niezależnie od stosowanej dawki omeprazolu.

*Eradykacja zakażenia *H. pylori* u dzieci*

W randomizowanym, podwójnie zaślepionym badaniu klinicznym (badanie Héliot) stwierdzono, że omeprazol w skojarzeniu z dwoma antybiotykami (amoksycyliną oraz klarytromycyną) był bezpieczny i skuteczny w leczeniu zakażenia *H. pylori* u dzieci w wieku 4 lat i starszych z zapaleniem błony śluzowej żołądka: odsetek eradykacji *H. pylori*: 74,2% (23/31 pacjentów) przy zastosowaniu omeprazolu w skojarzeniu z amoksycyliną oraz klarytromycyną wobec 9,4% (3/32 pacjentów) leczonych amoksycyliną w skojarzeniu z klarytromycyną. Jednakże, nie odnotowano dowodów jakiegokolwiek korzyści klinicznej w zakresie objawów dyspeptycznych. Badanie to nie dostarcza jakichkolwiek informacji odnoszących się do dzieci w wieku poniżej 4 lat.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Omeprazol i sól magnezowa omeprazolu są niestabilne w środowisku kwaśnym, w związku z tym podawane są doustnie w postaci kapsułek lub tabletek wypełnionych powlekanymi peletkami (granulkami). Omeprazol jest szybko wchłaniany, a jego maksymalne stężenie w osoczu występuje po około 1-2 godzin od podania. Omeprazol jest wchłaniany w jelicie cienkim w ciągu 3 do 6 godzin. Jednoczesne przyjmowanie pokarmu nie wywiera żadnego wpływu 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 wysokiego 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 enzymy 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 podawaniu wielokrotnym 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 fazie eliminacji w osoczu wynosi zwykle mniej niż jedna godzina, zarówno po podaniu pojedynczej dawki jak i po wielokrotnym 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 dla omeprazolu zwiększa się podczas podawania dawek wielokrotnych. Zwiększenie to jest zależne od dawki i skutkuje nieliniową zależnością dawka-AUC po podawaniu wielokrotnym. Ta zależność od czasu i dawki wynika ze zmniejszenia metabolizmu pierwszego przejścia oraz klirensu ogólnoustrojowego, prawdopodobnie spowodowanych hamowaniem izoenzymu CYP2C19 przez omeprazol i (lub) jego metabolity (np. sulfon). Nie stwierdzono jakiegokolwiek oddziaływania któregośkolwiek z metabolitów omeprazolu na wydzielanie kwasu solnego w żołądku.

Szczególne populacje 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).

Dzieci i młodzież

Podczas leczenia z zastosowaniem zalecanych dawek u dzieci w wieku od 1 roku życia, uzyskiwano podobne stężenia omeprazolu w osoczu jak u pacjentów dorosłych. U dzieci w wieku poniżej 6 miesięcy klirens omeprazolu jest niski ze względu na małą zdolność metabolizowania omeprazolu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach na szczurach otrzymujących omeprazol, które były prowadzone przez całe życie badanych zwierząt, obserwowano występowanie hiperplazji komórek ECL żołądka oraz rakowiaków. Zmiany te są wynikiem utrzymującej się hipergastrynemii wtórnej do hamowania wydzielania kwasu solnego 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 jakiegokolwiek pojedynczej substancji czynnej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sacharoza ziarenka (sacharoza, skrobia kukurydziana)
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)
Sodu laurylosiarczan
Powidon
Trisodu fosforan, dwunastowodny
Hypromelozą
Kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1)
Sodu wodorotlenek
Trietylu cytrynian
Tytanu dwutlenek (E 171)
Talk

Skład kapsułki żelatynowej:

Wieczko kapsułki:

Żelatyna
Tytanu dwutlenek (E 171)
Indygotyna (E 132)
Erytrozyna (E 127)
Woda

Korpus kapsułki:

Erytrozyna (E 127)
Żółcień chinolinowa (E 104)
Tytanu dwutlenek (E 171)
Woda
Żelatyna

Skład tuszu TekPrint SB-0007P White Ink:

Szelak
Glikol propylenowy
Powidon
Sodu wodorotlenek
Tytanu dwutlenek (E 171)

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

Butelka cylindryczna, biała, z polietylenu (HDPE) z polipropylenową zakrętką z żelcem suszącym, lub blister PA/Aluminium/PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Każde opakowanie zawiera 14 lub 28 kapsułek dojelitowych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Po użyciu należy szczelnie zamknąć opakowanie (butelkę).

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Recordati Ireland Ltd.
Raheens East
Ringaskiddy
Co. Cork
Irlandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie numer: 14349

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 5 lutego 2008 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 18 marca 2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO