

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Omeprazole-IA Pharma 10 mg, kapsułki dojelitowe twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka dojelitowa twarda zawiera 10 omeprazolu (*Omeprazolum*).

Substancje pomocnicze:

Każda kapsułka dojelitowa twarda o mocy 10 mg zawiera 58,5 mg laktozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka dojelitowa twarda

Kapsułki z jasnobrązowym wieczkiem i trzonem, z nadrukiem „OME 10” na każdej części, zawierające matowe, żółtawo-brązowe granulki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Choroba wrzodowa dwunastnicy
- Łagodne wrzody żołądka
- Refluksowe zapalenie przełyku
- Leczenie podtrzymujące w zapobieganiu nawrotom refluksowego zapalenia przełyku
- Leczenie objawowe choroby refluksowej przełyku
- Zespół Zollingera-Ellisona
- Leczenie wrzodów żołądka i dwunastnicy, spowodowanych stosowaniem NLPZ (niesteroidowych leków przeciwzapalnych)
- Leczenie podtrzymujące w zapobieganiu nawrotom wrzodów żołądka i dwunastnicy związanych ze stosowaniem NLPZ
- Eradykacja *Helicobacter pylori* w skojarzeniu z lekami przeciwbakteryjnymi według odpowiedniego schematu, u pacjentów z wrzodem trawiennym, związanym z zakażeniem *H. pylori* (patrz punkt 4.2).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Do stosowania w różnych schematach dawkowania dostępny jest omeprazol w różnych mocach.

Choroba wrzodowa dwunastnicy:

Zwykle stosowana dawka wynosi 20 mg jeden raz na dobę. Leczenie trwa od 2 do 4 tygodni.

Leczenie podtrzymujące: w zapobieganiu nawrotom zaleca się 1 kapsułkę 10 mg jeden raz na dobę.

Łagodne wrzody żołądka:

Zwykle stosowana dawka wynosi 20 mg jeden raz na dobę. Leczenie trwa od 4 (6) do 8 tygodni.

Refluksowe zapalenie przełyku:

W chorobie refluksowej przełyku zwykle stosowana dawka wynosi 20 mg jeden raz na dobę. Refluksowe zapalenie przełyku u większości pacjentów zostaje wyleczone w ciągu 4 tygodni. U pacjentów, u których pierwszy cykl leczenia nie spowodował całkowitego wyleczenia, następuje to zwykle po dalszych 4 do 8 tygodni stosowania leku. Omeprazol stosuje się również w dawce 40 mg jeden raz na dobę u pacjentów z refluksowym zapaleniem przełyku opornym na inne rodzaje leczenia. Wyleczenie następuje zazwyczaj w ciągu 8 tygodni.

Uwaga:

W pojedynczych przypadkach choroby wrzodowej dwunastnicy, łagodnych wrzodów żołądka i refluksowego zapalenia przełyku dawkę omeprazolu można zwiększyć do 40 mg jeden raz na dobę.

Omeprazol w monoterapii można stosować w chorobie wrzodowej dwunastnicy i żołądka jedynie w przypadku, gdy leczenie eradycyjne jest niewskazane lub było nieskuteczne.

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

Doświadczenie kliniczne u dzieci jest ograniczone. Omeprazol należy stosować u dzieci tylko w przypadku ciężkiego refluksowego zapalenia przełyku, nie poddającego się leczeniu innymi metodami.

Leczenie należy rozpoczynać w szpitalu na oddziale pediatrycznym.

Jeśli jest to wskazane do uzyskania optymalnego działania leczniczego, można prowadzić ciągły pomiar pH oraz oznaczyć genotyp w zakresie izoenzymu CYP 2C19.

Należy stosować następujące dawki (w przeliczeniu na około 1 mg/kg mc. na dobę):

masa ciała od 10 kg do 20 kg: 10 mg na dobę,

masa ciała większa niż 20 kg: 20 mg na dobę.

Leczenie trwa zwykle od 4 do 8 tygodni i nie powinno być dłuższe niż 12 tygodni ze względu na brak danych dotyczących długotrwałego stosowania w tej grupie wiekowej.

Leczenie podtrzymujące w zapobieganiu nawrotom refluksowego zapalenia przełyku:

Zwykle stosowana dawka wynosi od 10 mg do 20 mg, w zależności od reakcji pacjenta na leczenie.

Zespół Zollingera-Ellisona:

Dawkowanie należy ustalić indywidualnie i kontynuować pod kontrolą specjalisty tak długo, jak wymaga tego stan kliniczny. Zalecana dawka początkowa wynosi 60 mg jeden raz na dobę.

W przypadku stosowania dawek większych niż 80 mg na dobę, dawkę dobową należy podawać w dwóch dawkach podzielonych. U pacjentów z zespołem Zollingera-Ellisona czas leczenia jest nieograniczony.

Leczenie wrzodów żołądka i dwunastnicy, spowodowanych stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ):

Zwykle stosowana dawka wynosi 20 mg na dobę. Leczenie trwa od 4 do 8 tygodni.

Leczenie podtrzymujące w zapobieganiu nawrotom wrzodów żołądka i dwunastnicy, związanych ze stosowaniem NLPZ:

Zwykle stosowana dawka wynosi 20 mg na dobę.

Leczenie objawowe choroby refluksowej przełyku:

Zwykle stosowana dawka wynosi od 10 mg do 20 mg na dobę, w zależności od reakcji pacjenta na leczenie. Leczenie trwa od 2 do 4 tygodni.

W przypadku braku poprawy po 2 tygodniach leczenia, należy wykonać dalsze badania.

Leczenie eradykacyjne

Pacjenci z wrzodami żołądka lub dwunastnicy, spowodowanymi zakażeniem *H. pylori*, powinni otrzymywać leczenie eradykacyjne z odpowiednią kombinacją antybiotyków podawanych według właściwego schematu dawkowania. Wybór odpowiedniego schematu leczenia powinien uwzględniać tolerancję pacjenta i wytyczne terapeutyczne. Badano następujące leczenie skojarzone:

- Omeprazol 20 mg, amoksycylina 1000 mg, klarytromycyna 500 mg, wszystkie 2 razy na dobę.
 - Omeprazol 20 mg, klarytromycyna 250 mg, metronidazol 400 - 500 mg, wszystkie 2 razy na dobę.
- Leczenie eradykacyjne trwa 1 tydzień. Aby zapobiec rozwojowi oporności, nie należy skracać czasu leczenia.

U pacjentów z czynnym owrzodzeniem można kontynuować leczenie omeprazolem w monoterapii, zgodnie z podanym powyżej dawkowaniem i czasem trwania leczenia.

Terapii skojarzonej z metronidazolem nie należy stosować jako leczenia z wyboru ze względu na potencjalnie rakotwórcze działanie metronidazolu. Stosowanie metronidazolu należy ograniczyć do leczenia krótszego niż 10 dni.

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku nie jest konieczne dostosowanie dawkowania.

Dzieci

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

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek dostosowanie dawkowania nie jest konieczne.

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby dawkę omeprazolu należy zmniejszyć. Maksymalna dawka dobową wynosi 20 mg (patrz również punkt 4.4).

Sposób podawania

Kapsułki należy przyjmować doustnie, popijając szklanką wody. Kapsułek nie należy zgniatać ani żuć. Dla pacjentów, którzy nie są w stanie lub mają trudności z połknięciem kapsułki:

W przypadku trudności z połknięciem można otworzyć kapsułkę, delikatnie zmieszać jej zawartość z małą ilością soku owocowego lub jogurtu i zażyć niezwłocznie.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na omeprazol lub którąkolwiek substancję pomocniczą.

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U pacjentów z chorobą wrzodową należy ocenić, czy ma ona związek z zakażeniem *H. pylori*.

W przypadku potwierdzonej obecności *H. pylori* należy, gdy tylko jest to możliwe, wdrożyć leczenie eradykacyjne.

W przypadku podejrzenia wrzodu żołądka, przed rozpoczęciem leczenia omeprazolem należy wykluczyć możliwość nowotworowego charakteru choroby, gdyż leczenie może złagodzić objawy i opóźnić rozpoznanie.

Rozpoznanie refluksowego zapalenia przełyku należy potwierdzić w badaniu endoskopowym.

Zmniejszenie kwaśności soku żołądkowego z dowolnej przyczyny, w tym na skutek stosowania inhibitorów pompy protonowej, zwiększa w żołądku ilości bakterii występujących fizjologicznie w przewodzie pokarmowym. Stosowanie produktów leczniczych zmniejszających kwaśność soku żołądkowego może prowadzić do niewielkiego zwiększenia ryzyka zakażeń przewodu pokarmowego takimi bakteriami, jak *Salmonella* i *Campylobacter*.

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby należy regularnie kontrolować aktywność enzymów wątrobowych podczas leczenia omeprazolem.

W celu zwiększenia skuteczności leczenia wrzodów spowodowanych stosowaniem NLPZ, należy poważnie rozważyć odstawienie tych leków.

Leczenie podtrzymujące w zapobieganiu nawrotom wrzodów spowodowanych przyjmowaniem NLPZ należy ograniczyć do pacjentów z grupy zwiększonego ryzyka.

Ze względu na ograniczone dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania omeprazolu w leczeniu podtrzymującym dłuższym niż 1 rok, należy systematycznie oceniać skuteczność i bezpieczeństwo leczenia z uwzględnieniem korzyści i ryzyka długoterminowej terapii (ponad 1 rok).

W przypadku, gdy podczas leczenia omeprazolem konieczne jest stosowanie terapii skojarzonej (wrzody spowodowane stosowaniem leków z grupy NLPZ lub eradykacja), należy zachować ostrożność podczas stosowania dodatkowych leków ze względu na możliwość wystąpienia nowych lub nasilenia dotychczasowych interakcji (patrz punkt 4.5).

Należy również zachować ostrożność podczas leczenia skojarzonego u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek (ograniczenia w dawkowaniu, patrz punkt 4.2).

Podczas stosowania omeprazolu w postaci iniekcyjnej, w odróżnieniu od postaci podawanych doustnie, opisywano przypadki wystąpienia ślepoty i głuchoty. Z tego względu u ciężko chorych pacjentów zaleca się kontrolowanie czynności narządu wzroku i słuchu.

Omeprazolu nie należy stosować u niemowląt i dzieci w wieku poniżej 2 lat (patrz punkt 4.2).

Ten produkt leczniczy zawiera laktozę. Z tego względu nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Omeprazol jest metabolizowany w wątrobie przez izoenzymy cytochromu P450 (głównie CYP 2C19, hydroksylazę S-mefenytoiny) i hamuje izoenzymy CYP2C (CYP 2C19 oraz CYP 2C9), dlatego może opóźniać wydalanie innych substancji czynnych, metabolizowanych przez te enzymy. Takie opóźnienie obserwowano w przypadku diazepamu (oraz innych benzodiazepin, takich jak triazolam lub flurazepam), fenytoiny i warfaryny. U pacjentów otrzymujących warfarynę lub fenytoinę zaleca się okresową kontrolę, ponieważ może być konieczne zmniejszenie dawki tych leków.

Do innych substancji czynnych, których eliminacja może być wydłużona pod wpływem omeprazolu, należą m.in. heksobarbital, cytalopram, imipramina, klomipramina.

Omeprazol może hamować metabolizm disulfiramu w wątrobie. Opisano kilka przypadków sztywności mięśni, które mogą mieć związek z tym działaniem.

Dane dotyczące interakcji omeprazolu i cyklosporyny są sprzeczne. U pacjentów leczonych omeprazolem należy kontrolować stężenie cyklosporyny w osoczu, gdyż może być ono zwiększone.

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

Podczas leczenia omeprazolem, jak również innymi inhibitorami wydzielania kwasu solnego, wchłanianie ketokonazolu i itrakonazolu może być zmniejszone na skutek zmniejszenia kwaśności soku żołądkowego.

Jednoczesne podawanie omeprazolu i digoksyny zdrowym ochotnikom powodowało zwiększenie biodostępności digoksyny o 10% na skutek zwiększenia pH soku żołądkowego.

Omeprazol może zmniejszać wchłanianie witaminy B₁₂ po podaniu doustnym. Należy to uwzględnić podczas długotrwałego leczenia pacjentów z małym stężeniem wyjściowym witaminy B₁₂.

Omeprazolu nie należy stosować jednocześnie z preparatami zawierającymi ziele dziurawca ze względu na możliwość wystąpienia istotnej klinicznie interakcji. Jednoczesne podawanie omeprazolu (40 mg raz na dobę) z atazanawirem (300 mg) lub rytonawirem (100 mg) zdrowym ochotnikom powodowało znaczne zmniejszenie ekspozycji na atazanawir (zmniejszenie wartości AUC, C_{max} i C_{min} o około 75%). Zwiększenie dawki atazanawiru do 400 mg nie kompensowało wpływu omeprazolu na zmniejszenie ekspozycji. Inhibitorów pompy protonowej, w tym omeprazolu, nie należy stosować jednocześnie z atazanawirem (patrz punkt 4.3).

Wprawdzie istnieją sprzeczne doniesienia, jednak jednoczesne stosowanie omeprazolu i takrolimusu może zwiększać stężenie takrolimusu w surowicy. Leki te należy stosować razem z ostrożnością.

Nie wykazano interakcji omeprazolu z kofeiną, propranololem, teofiliną, metoprololem, lidokainą, chinidyną, fenacetyną, estradiolem, amoksycyliną, budesonidem, diklofenakiem, metronidazolem, naproksenem, piroksykiem lub lekami zobojętniającymi kwas żołądkowy.

Alkohol i pokarm nie mają wpływu na wchłanianie omeprazolu.

4.6 Ciąża i laktacja

Ograniczone badania epidemiologiczne nie wykazały niekorzystnego wpływu omeprazolu na przebieg ciąży lub na zwiększenie ogólnej częstości występowania wad rozwojowych. Jednak brak wystarczających informacji dotyczących występowania poszczególnych wad wrodzonych.

Niewystarczające są dane dotyczące narażenia na omeprazol dzieci poprzez pokarm matki. Stężenie omeprazolu w mleku kobiecym osiąga około 6% największego stężenia w osoczu matki. Stosowanie omeprazolu w okresie ciąży i karmienia piersią wymaga uważnej oceny stosunku korzyści do ryzyka.

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

Nie przeprowadzono badań wpływu omeprazolu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych. Jednak poza niepożądanym wpływem na ośrodkowy układ nerwowy lub zaburzeniami widzenia (patrz punkt 4.8) omeprazol nie wpływa lub ma nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane występowały z następującą częstością:

- 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 $< 1/1000$)
- bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), łącznie z pojedynczymi przypadkami.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Rzadko: niedokrwistość niedobarwliwa, mikrocytarna u dzieci. Bardzo rzadko: zmieniona liczba krwinek, przemijająca małopłytkowość, leukopenia lub pancytopenia i agranulocytoza.
Zaburzenia układu immunologicznego	Bardzo rzadko: pokrzywka, podwyższona temperatura ciała, obrzęk naczynioruchowy, zwężenie oskrzeli lub wstrząs anafilaktyczny, alergiczne zapalenie naczyń i gorączka.
Zaburzenia układu nerwowego	Często: senność, zaburzenia snu (bezsenność), zawroty głowy pochodzenia błędnikowego, bóle głowy i ospałość. Dolegliwości te zwykle ustępują w trakcie dalszego leczenia. Rzadko: parestezje i uczucie pustki w głowie. Splątanie i omamy, zwłaszcza u pacjentów ciężko chorych lub w podeszłym wieku. Bardzo rzadko: pobudzenie i reakcje depresyjne, szczególnie u pacjentów ciężko chorych lub w podeszłym wieku.
Zaburzenia oka	Niezbyt często: zaburzenia widzenia (niewyraźne widzenie, utrata ostrości wzroku i zmniejszenie pola widzenia). Objawy te zwykle ustępują po zaprzestaniu leczenia.
Zaburzenia ucha i błędnika	Niezbyt często: zaburzenia słuchu (np. szumy uszne). Objawy te zwykle ustępują po zaprzestaniu leczenia.
Zaburzenia żołądka i jelit	Często: biegunka, zaparcie, wzdęcie z oddawaniem gazów (również z bólami brzucha), nudności i wymioty. W większości przypadków objawy ustępują podczas dalszego leczenia. Niezbyt często: zaburzenia smaku, ustępujące zwykle po zaprzestaniu leczenia. Rzadko: brązowo-czarne zabarwienie języka podczas jednoczesnego stosowania z klarytromycyną oraz łagodne torbiele gruczołowe: oba objawy przemijają po zaprzestaniu leczenia. Bardzo rzadko: suchość błony śluzowej jamy ustnej, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zakażenie drożdżakowe, zapalenie trzustki.
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Niezbyt często: zmiany aktywności enzymów wątrobowych (ustępujące po zaprzestaniu leczenia). Bardzo rzadko: zapalenie wątroby z żółtaczką lub bez żółtaczki, niewydolność wątroby i encefalopatia u pacjentów z istniejącą wcześniej ciężką chorobą wątroby.
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często: świąd, wysypka skórna, łysienie, rumień wielopostaciowy lub nadwrażliwość na światło i nadmierna potliwość.

	Bardzo rzadko: zespół Stevensa-Johnsona lub toksyczne martwice oddzielanie naskórka.
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Rzadko: osłabienie siły mięśniowej, bóle mięśni i stawów.
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Bardzo rzadko: śródmiąższowe zapalenie nerek.
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Niezbyt często: obrzęki obwodowe (ustępujące po zaprzestaniu leczenia) Bardzo rzadko: hiponatremia, ginekomastia.

4.9 Przedawkowanie

Brak dostępnych danych dotyczących skutków przedawkowania omeprazolu u ludzi. Omeprazol w dużych jednorazowych dawkach doustnych do 160 mg na dobę oraz w dawkach dobowych do 400 mg, a także w jednorazowych dawkach dożylnych do 80 mg na dobę i dawkach dobowych do 200 mg lub do 520 mg w ciągu 3 dni, był dobrze tolerowany i nie powodował działań niepożądanych.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inhibitory pompy protonowej
Kod ATC: A02BC01

Omeprazol, podstawiony benzoimidazol, jest inhibitorem pompy protonowej w żołądku, co oznacza, że w sposób bezpośredni i zależny od dawki hamuje enzym H^+ , K^+ -ATPazę, odpowiedzialny za wydzielanie kwasu solnego w komórkach okładzinowych żołądka. Ze względu na wybiórcze działanie wewnątrzkomórkowe i małe powinowactwo do innych receptorów w błonie komórkowej (takich jak receptor histaminowy H_2 , muskarynowy M_1 lub receptory dla gastryny), omeprazol należy do oddzielnej grupy leków hamujących wydzielanie kwasu solnego, które blokują ostatni etap jego wytwarzania w żołądku.

Mechanizm działania omeprazolu powoduje hamowanie zarówno podstawowego, jak i stymulowanego wydzielania kwasu solnego, niezależnie od rodzaju czynnika pobudzającego. W ten sposób omeprazol zwiększa pH i zmniejsza objętość kwasu solnego wydzielanego w żołądku.

Omeprazol w postaci proleku jest słabą zasadą, która gromadzi się w kwaśnym środowisku komórek okładzinowych i staje się skutecznym inhibitorem enzymu H^+ , K^+ -ATPazy dopiero po uwodornieniu i przekształceniu.

W środowisku kwaśnym, przy pH poniżej 4, omeprazol w postaci kwasu jest przekształcany do sulfenamidu omeprazolu, właściwej substancji czynnej.

W porównaniu do okresu półtrwania omeprazolu w postaci zasady, sulfenamid omeprazolu pozostaje w komórce przez dłuższy czas (patrz punkt 5.2). Wystarczająco mała wartość pH występuje tylko w komórkach okładzinowych żołądka, co tłumaczy dużą specyficzność omeprazolu. Sulfenamid omeprazolu jest tym związkiem, który łączy się z enzymem i hamuje jego aktywność.

Zahamowanie aktywności enzymu powoduje, że zwiększa się pH, a mniej omeprazolu ulega kumulacji lub jest przekształcana w komórkach okładzinowych żołądka. Tak więc, kumulacja omeprazolu regulowana jest na drodze sprzężenia zwrotnego.

Podczas długotrwałego leczenia omeprazol powoduje umiarkowane zwiększenie wydzielania gastryny na skutek zahamowania wydzielania kwasu solnego, a także występuje łagodne do umiarkowanego

zwiększenie ilości komórek ECL. Rakowiaki stwierdzone w badaniach na zwierzętach (patrz punkt 5.3) nie występowały dotychczas u ludzi.

Większość dostępnych danych pochodzących z kontrolowanych, randomizowanych badań klinicznych wskazuje, że przyjmowanie omeprazolu w dawce 20 mg dwa razy na dobę w skojarzeniu z dwoma antybiotykami przez 1 tydzień powoduje u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka lub dwunastnicy ponad 80% eradykację *H. pylori*. Zgodnie z oczekiwaniami, znacznie mniejszą skuteczność eradykacji obserwowano u pacjentów, u których wyizolowano szczepy *H. pylori* odporne na metronidazol. Dlatego przy ustalaniu właściwego schematu eradykacji *H. pylori* należy brać pod uwagę lokalne dane dotyczące częstości występowania oporności oraz lokalne wytyczne dotyczące terapii. Ponadto u pacjentów z utrzymującym się zakażeniem, u których występowały szczepy pierwotnie wrażliwe, przy zmianie schematu leczenia należy wziąć pod uwagę możliwość rozwoju wtórnej oporności na antybiotyki.

Dane kliniczne dodatkowo wskazują, że po skutecznej eradykacji u pacjentów z chorobą wrzodową częstość nawrotów owrzodzeń dwunastnicy oraz owrzodzeń żołądka jest szczególnie mała w porównaniu ze standardowym przebiegiem choroby wrzodowej, ze współistniejącym zakażeniem.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Omeprazol jest nietrwały w środowisku kwaśnym i podawany jest doustnie w postaci granulatu opornego na działanie soku żołądkowego w twardych kapsułkach żelatynowych. Wchłanianie zachodzi w jelicie cienkim.

Omeprazol osiąga największe stężenia w osoczu w ciągu 1 do 3 godzin po podaniu. Okres półtrwania w osoczu wynosi około 40 minut, a całkowity klirens osoczowy ma wartość od 0,3 do 0,6 l/min.

U niewielkiego odsetka pacjentów (CYP 2C19 słabo metabolizujących) obserwowano zmniejszoną szybkość eliminacji. U tych pacjentów okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji może być około 3 razy dłuższy w porównaniu z wartością prawidłową, a pole pod krzywą zależności stężenia od czasu (AUC) może zwiększać się do 10 razy.

Objętość dystrybucji omeprazolu jest względnie mała (0,3 l/kg mc.) i odpowiada objętości płynu pozakomórkowego. Około 95% jest związane z białkami osocza.

Omeprazol gromadzi się jako słaba zasada w kwaśnym środowisku wewnątrzkomórkowego układu kanalików w komórkach okładzinowych żołądka. W środowisku kwaśnym omeprazol przyłącza proton i jest przekształcany w czynną substancję – sulfenamid omeprazolu. Substancja czynna łączy się kowalencyjnie z pompą protonową w żołądku (H^+ , K^+ -ATPaza) na powierzchni wydzielniczej komórek okładzinowych żołądka i hamuje jej aktywność. Hamowanie wydzielania kwasu solnego trwa dlatego znacznie dłużej niż obecność omeprazolu w postaci zasadowej w osoczu. Stopień hamowania wydzielania kwasu solnego koreluje bezpośrednio z powierzchnią pod krzywą zależności stężenia od czasu (AUC), a nie ze stężeniem w osoczu w danym czasie.

Omeprazol jest całkowicie metabolizowany, głównie w wątrobie przez enzym CYP 2C19.

U niewielkiego odsetka pacjentów brak czynnego enzymu CYP 2C19, a szybkość eliminacji omeprazolu jest zmniejszona. W osoczu wykryto pochodną sulfonową, siarczkową i hydroksy-omeprazol.

Metabolity te nie mają istotnego wpływu na wydzielanie kwasu solnego.

Około 20% podanej dawki omeprazolu wydalone jest z kałem, a pozostałe 80% w moczu, w postaci metabolitów. Dwa główne metabolity występujące w moczu, to hydroksyomeprazol i odpowiadający mu kwas karboksylowy.

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek kinetyka omeprazolu jest bardzo zbliżona do kinetyki u osób zdrowych. Natomiast szybkość eliminacji jest zmniejszona w stopniu odpowiadającym zaburzeniu czynności nerek, gdyż wydalenie przez nerki jest główną drogą wydalenia metabolitów omeprazolu. Podawanie omeprazolu jeden raz na dobę pozwala uniknąć kumulacji leku.

U osób w podeszłym wieku biodostępność omeprazolu jest w nieco zwiększona, a szybkość eliminacji nieznacznie zmniejszona. Poszczególne wartości są prawie równe z tymi, które stwierdza się u młodych, zdrowych osób i nie wskazuje na zmniejszoną tolerancję leku u pacjentów w podeszłym wieku, otrzymujących omeprazol w zwykłe zalecanych dawkach.

Po dożylnym podawaniu omeprazolu w dawce 40 mg przez 5 dni, całkowita biodostępność zwiększała się o około 50%, co można wyjaśnić zmniejszeniem klirensu wątrobowego ze względu na wysycenie miejsc aktywnych enzymu CYP2C19.

U pacjentów z przewlekłą chorobą wątroby klirens omeprazolu jest zmniejszony, a okres półtrwania w osoczu może wydłużyć się do około 3 godzin. Biodostępność może być w ten sposób większa niż 90%. Omeprazol podawany doustnie w dawce 20 mg raz na dobę przez 4 tygodnie był dobrze tolerowany i nie obserwowano kumulacji omeprazolu lub jego metabolitów.

Biodostępność omeprazolu po doustnym podaniu pojedynczej dawki wynosi około 35%. Po podaniu wielokrotnym biodostępność zwiększa się do około 60%. U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby biodostępność może zwiększyć się do ponad 90% na skutek zmniejszonego efektu pierwszego przejścia przez wątrobę.

Jednoczesne spożycie pokarmu nie wpływa na biodostępność omeprazolu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

W trwających całe życie badaniach na szczurach, którym podawano omeprazol lub które poddawano częściowej fundektomii, stwierdzono hiperplazję i cechy zrakowacenia komórek srebrosłonnych (ECL) w żołądku. Zmiany te są wynikiem utrzymującej się hipergastrynemii wtórnej do zahamowania wydzielania kwasu solnego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Zawartość kapsułki:

Hydroksypropyloceluloza o niskim stopniu podstawienia

Celuloza mikrokryształiczna

Laktoza bezwodna

Kroscarmeloza sodowa

Powidon K 25

Polisorbat 80

Hypromelozy ftalan

Sebacynian dibutyłu

Talk

Otoczka kapsułkowa:

Karagen

Potasu chlorek

Tytanu dwutlenek (E 171)

Żelaza tlenek żółty (E 172)

Żelaza tlenek czerwony (E 172)

Hypromeloza

Skład tuszu:

Szelak

Glikol propylenowy

Amonowy wodorotlenek

Potasu wodorotlenek

Żelaza tlenek czarny (E 172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

Przechowywać butelkę i pojemnik szczelnie zamknięte.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

- Blistry Aluminium/Aluminium
- Pojemnik na tabletki z HDPE
- Szklane butelki

Wielkość opakowań:

Blister: 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60 i 100 kapsułek dojelitowych twardych.

Pojemnik na tabletki: 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60 i 100 kapsułek dojelitowych twardych.

Szklana butelka: 15 kapsułek dojelitowych twardych.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

1A Pharma GmbH

Keltenring 1 + 3,

82041 Oberhaching, Niemcy

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

Pozwolenie nr:

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

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