

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Omeprazol STADA, 10 mg, kapsułki dojelitowe, twarde
Omeprazol STADA, 20 mg, kapsułki dojelitowe, twarde
Omeprazol STADA, 40 mg, kapsułki dojelitowe, twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Omeprazol STADA, 10 mg: jedna kapsułka zawiera 10 mg omeprazolu.
Omeprazol STADA, 20 mg: jedna kapsułka zawiera 20 mg omeprazolu.
Omeprazol STADA, 40 mg: jedna kapsułka zawiera 40 mg omeprazolu.

Substancje pomocnicze:

Każda kapsułka 10 mg zawiera od 51 do 58 mg sacharozy.

Każda kapsułka 20 mg zawiera od 102 do 116 mg sacharozy.

Każda kapsułka 40 mg zawiera od 203 do 233 mg sacharozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka dojelitowa, twarda.

Omeprazol STADA, 10 mg: przezroczysta, żółta kapsułka, zawierająca sferyczne mikrogranulki koloru białawego do kremowego.

Omeprazol STADA, 20 mg: przezroczysta, żółta kapsułka, zawierająca sferyczne mikrogranulki koloru białawego do kremowego.

Omeprazol STADA, 40 mg: przezroczysta, niebieska i przezroczysta biała kapsułka, zawierająca sferyczne mikrogranulki koloru białawego do kremowego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Wskazania do stosowania produktu Omeprazol STADA:

Dorośli

- Leczenie owrzodzenia dwunastnicy.
- Zapobieganie nawrotom owrzodzenia dwunastnicy.
- Leczenie owrzodzenia żołądka.
- Zapobieganie nawrotom owrzodzenia żołądka.
- Eradykacja bakterii *Helicobacter pylori* w leczeniu skojarzonym z właściwymi antybiotykami u pacjentów z chorobą wrzodową.
- Leczenie owrzodzenia żołądka i dwunastnicy, spowodowanego stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ).
- Zapobieganie owrzodzeniom żołądka i dwunastnicy, spowodowanego stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) u pacjentów z grupy ryzyka.
- Leczenie reflukсового zapalenia przełyku.

- Długotrwałe leczenie podtrzymujące u pacjentów z wyleczonym refluksowym zapaleniem przełyku.
- Objawowe leczenie choroby refluksowej żołądka i przełyku.
- Leczenie zespołu Zollingera-Ellisona.

Dzieci

Dzieci powyżej 1 roku życia i masie ciała ≥ 10 kg

- Leczenie refluksowego zapalenia przełyku.
- Objawowe leczenie zgagi i zarzucania kwaśnej treści żołądkowej w przebiegu choroby refluksowej żołądka i przełyku.

Dzieci w wieku powyżej 4 lat i młodzież

Leczenie skojarzone z antybiotykami u pacjentów z owrzodzeniem dwunastnicy, spowodowanym bakterią *Helicobacter pylori*.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie u dorosłych

Leczenie owrzodzenia dwunastnicy

Zalecana dawka produktu Omeprazol STADA u pacjentów z czynnym owrzodzeniem dwunastnicy wynosi 20 mg raz na dobę. U większości pacjentów wyleczenie uzyskuje się zazwyczaj w ciągu dwóch tygodni. U pacjentów, u których nie uzyskano całkowitego ustąpienia objawów po początkowym okresie stosowania, wyleczenie uzyskuje się na ogół w ciągu kolejnych 2 tygodni. U pacjentów słabo reagujących na leczenie owrzodzenia dwunastnicy zaleca się stosowanie produktu Omeprazol STADA w dawce 40 mg. Wyleczenie uzyskuje się na ogół w ciągu 4 tygodni.

Zapobieganie nawrotom owrzodzenia dwunastnicy

Zalecana dawka produktu Omeprazol STADA u pacjentów z ujemnym testem *Helicobacter pylori* lub gdy eradykacja bakterii *Helicobacter pylori* nie jest możliwa, wynosi 20 mg raz na dobę. U niektórych pacjentów może być wystarczająca dawka 10 mg. Jeśli nie uzyskano wyleczenia, dawkę można zwiększyć do 40 mg.

Leczenie owrzodzenia żołądka

Zalecana dawka produktu Omeprazol STADA wynosi 20 mg raz na dobę. U większości pacjentów wyleczenie uzyskuje się zazwyczaj w ciągu czterech tygodni. U pacjentów, u których nie uzyskano całkowitego ustąpienia objawów po początkowym okresie stosowania, wyleczenie uzyskuje się na ogół w ciągu kolejnych 4 tygodni. U pacjentów słabo reagujących na leczenie owrzodzenia żołądka zaleca się stosowanie produktu Omeprazol STADA w dawce 40 mg. Wyleczenie uzyskuje się na ogół w ciągu 8 tygodni.

Zapobieganie nawrotom owrzodzenia żołądka

Zalecana dawka produktu Omeprazol STADA w zapobieganiu nawrotom u pacjentów słabo reagujących na leczenie owrzodzenia żołądka wynosi 20 mg raz na dobę. W razie konieczności dawkę można zwiększyć do 40 mg produktu Omeprazol STADA raz na dobę.

*Eradykacja bakterii *Helicobacter pylori* u pacjentów z chorobą wrzodową.*

Podczas wyboru odpowiedniego antybiotyku do eradykacji bakterii *Helicobacter pylori* należy wziąć pod uwagę tolerancję leczenia przez pacjenta oraz odpowiednie krajowe, regionalne i lokalne wytyczne dotyczące oporności bakterii i zalecenia dotyczące schematu leczenia.

- Omeprazol STADA 20 mg + klarytromycyna 500 mg + amoksycylina 1000 mg, wszystkie produkty podawane 2 razy na dobę przez tydzień, lub
- Omeprazol STADA 20 mg, klarytromycyna 250 mg (lub 500 mg) + metronidazol 400 mg (lub 500 mg lub tynidazol 500 mg), wszystkie produkty podawane 2 razy na dobę przez tydzień, lub Omeprazol STADA 40 mg, amoksycylina 500 mg, metronidazol 400 mg (lub 500 mg lub tynidazol 500 mg), wszystkie produkty podawane 2 razy na dobę przez tydzień.

Jeżeli u pacjenta nadal występuje dodatni test *Helicobacter pylori*, można powtórzyć każdy ze schematów leczenia.

Leczenie owrzodzenia żołądka i dwunastnicy, spowodowanego stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ)

Zalecana dawka produktu Omeprazol STADA w leczeniu owrzodzenia żołądka i dwunastnicy, spowodowanego stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) wynosi 20 mg raz na dobę. U większości pacjentów wyleczenie uzyskuje się zazwyczaj w ciągu czterech tygodni. U pacjentów, u których nie uzyskano całkowitego ustąpienia objawów po początkowym okresie stosowania, wyleczenie uzyskuje się na ogół w ciągu kolejnych 4 tygodni.

Zapobieganie owrzodzeniom żołądka i dwunastnicy, spowodowanego stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) u pacjentów z grupy ryzyka.

Zalecana dawka produktu Omeprazol STADA w zapobieganiu owrzodzeniom żołądka i dwunastnicy, spowodowanego stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) u pacjentów z grupy ryzyka (wiek >60 lat, owrzodzenie żołądka i dwunastnicy w wywiadzie, krwawienie z górnego odcinka przewodu pokarmowego w wywiadzie) wynosi 20 mg raz na dobę.

Leczenie reflukсового zapalenia przełyku

Zalecana dawka produktu Omeprazol STADA wynosi 20 mg raz na dobę. U większości pacjentów wyleczenie uzyskuje się zazwyczaj w ciągu czterech tygodni. U pacjentów, u których nie uzyskano całkowitego ustąpienia objawów po początkowym okresie stosowania, wyleczenie uzyskuje się na ogół w ciągu kolejnych 4 tygodni. U pacjentów z ciężkim reflukсовym zapaleniem przełyku zalecana dawka wynosi 40 mg produktu Omeprazol STADA raz na dobę. Wyleczenie uzyskuje się na ogół w ciągu 8 tygodni.

Długotrwałe leczenie podtrzymujące u pacjentów z wyleczonym reflukсовym zapaleniem przełyku

Zalecana dawka produktu Omeprazol STADA w długotrwałym leczeniu podtrzymującym u pacjentów z wyleczonym reflukсовym zapaleniem przełyku wynosi 10 mg raz na dobę. W razie konieczności dawkę można zwiększyć do 20-40 mg raz na dobę.

Objawowe leczenie choroby reflukсовej żołądka i przełyku

Zalecana dawka produktu Omeprazol STADA wynosi 20 mg raz na dobę. Możliwa jest zadowalająca odpowiedź na leczenie dawką 10 mg raz na dobę, z tego względu dawkowanie należy dostosowywać indywidualnie dla każdego pacjenta.

Jeżeli po 4 tygodniach leczenia dawką 40 mg nie uzyskano zadowalającej kontroli objawów, należy wykonać dalsze badania diagnostyczne.

Leczenie zespołu Zollingera-Ellisona

U pacjentów z zespołem Zollingera-Ellisona dawkę należy dostosować indywidualnie i leczenie kontynuować tak długo, jak istnieją wskazania kliniczne. Zalecana dawka początkowa produktu Omeprazol STADA wynosi 60 mg raz na dobę. U wszystkich pacjentów z ciężką postacią choroby, nie reagujących na inne sposoby leczenia, uzyskano odpowiednią kontrolę objawów, u więcej niż 90% pacjentów podawano dawki od 20 do 120 mg na dobę. W przypadku stosowania dawki większej niż 80 mg na dobę, dawkę należy podzielić i podawać ją dwa razy na dobę.

Stosowanie u dzieci

Dzieci powyżej 1 roku życia i masie ciała ≥ 10 kg:

Leczenie reflukсового zapalenie przełyku

Objawowe leczenie zgagi i zarzucania kwaśnej treści żołądkowej w przebiegu choroby reflukсовej przełyku

Zalecenia dotyczące dawkowania są następujące:

Wiek	Masa ciała	Dawkowanie
≥ 1 roku życia	10 – 20 kg	10 mg raz na dobę. Jeśli to konieczne, dawkę można zwiększyć do 20 mg raz na dobę.
≥ 2 roku życia	> 20 kg	20 mg raz na dobę. Jeśli to konieczne, dawkę można zwiększyć do 40 mg raz na dobę.

Refluksowe zapalenie przełyku: Czas leczenia wynosi od 4 do 8 tygodni.

Objawowe leczenie zgagi i zarzucania kwaśnej treści żołądkowej w przebiegu choroby refluksowej przełyku: Czas leczenia wynosi od 2 do 4 tygodni. Jeśli po 2 - 4 tygodniach leczenia nie następuje poprawa, należy wykonać dalsze badania diagnostyczne.

Dzieci w wieku powyżej 4 lat i młodzież

Leczenie owrzodzenia dwunastnicy, spowodowanego bakterią Helicobacter pylori.

Podczas wyboru właściwego leczenia skojarzonego, należy wziąć pod uwagę oficjalne narodowe, regionalne i lokalne wytyczne dotyczące oporności bakterii, czasu leczenia (zazwyczaj 7 dni, ale czasem do 14 dni) i właściwego stosowania produktów przeciwbakteryjnych.

Leczenie powinno być prowadzone pod nadzorem specjalisty.

Zalecenia dotyczące dawkowania są następujące:

Masa ciała	Dawkowanie
od 15 do ≤ 30 kg	Leczenie skojarzone dwoma antybiotykami: Omeprazol STADA 10 mg, amoksycylina 25 mg/kg mc. i klarytromycyna 7,5 mg/kg mc., podawane razem 2 razy na dobę przez 1 tydzień
od 30 do ≤ 40 kg	Leczenie skojarzone dwoma antybiotykami: Omeprazol STADA 20 mg, amoksycylina 750 mg i klarytromycyna 7,5 mg/kg mc., podawane razem 2 razy na dobę przez 1 tydzień
> 40 kg	Leczenie skojarzone dwoma antybiotykami: Omeprazol STADA 20 mg, amoksycylina 1 g i klarytromycyna 500 mg, podawane razem 2 razy na dobę przez 1 tydzień

Specjalne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek nie jest wymagane dostosowanie dawki (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby:

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

Osoby w podeszłym wieku (w wieku >65 lat)

Nie jest wymagane dostosowanie dawki u osób w podeszłym wieku.

Sposób podawania:

Zaleca się połykać kapsułki produktu Omeprazol STADA w całości popijając połową szklanki wody, rano, najlepiej na czczo. Nie należy żuć ani rozgryzać kapsułek.

W przypadku leczenia pacjentów z trudnościami w połykaniu lub małych dzieci, które potrafią pić lub połykać półpłynny pokarm: kapsułki można otworzyć i ich zawartość połknąć popijając połową szklanki wody lub rozpuścić zawartość w lekko kwaśnym płynie np. w soku owocowym lub jabłkowym lub niegazowanej wodzie. Pacjentów należy uprzedzić, że otrzymaną zawiesinę należy

wypić natychmiast (lub w ciągu 30 minut) oraz zawsze wymieszać bezpośrednio przed wypiciem i popić połową szklanki wody.

Alternatywnie, kapsułkę można ssać i połykać zawarte w niej granulki, popijając połową szklanki wody. Nie należy żuć dojelitowych, powlekanych granulek.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na omeprazol, podstawione benzimidazole lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy alarmujące (np. znaczne, niezamierzone zmniejszenie masy ciała, nawracające wymioty, dysfagia, wymioty krwawe lub smołowate stolce) oraz podejrzenie lub potwierdzenie owrzodzenia żołądka, należy wykluczyć jego nowotworowy charakter, ponieważ leczenie omeprazolem może maskować objawy i opóźnić rozpoznanie.

Nie zaleca się równoczesnego podawania atazanawiru z inhibitorami pompy protonowej (patrz punkt 4.5). Jeśli leczenie skojarzone atazanawirem i inhibitorami pompy protonowej jest nieuniknione, zaleca się ścisłą kontrolę kliniczną (np. poziomu wiremii) oraz jednoczesne zmniejszenie dawki atazanawiru do 400 mg z rytonawirem 100 mg. Nie należy stosować dawki większej niż 20 mg omeprazolu.

Omeprazol, podobnie jak inne leki hamujące wydzielanie kwasu solnego, może zmniejszać wchłanianie witaminy B₁₂ (cyjanokobalaminy) z przewodu pokarmowego wskutek niedoboru lub braku kwasu solnego w soku żołądkowym. Należy to rozważyć podczas długotrwałego leczenia omeprazolem pacjentów z niedoborem witaminy B₁₂ lub szczególnym ryzykiem wystąpienia zaburzeń jej wchłaniania.

Omeprazol STADA jest inhibitorem enzymu CYP2C19. Po rozpoczęciu lub zakończeniu leczenia omeprazolem należy rozważyć możliwość interakcji z lekami metabolizowanymi przez CYP2C19. Obserwowano interakcje pomiędzy kłopidogrelem i omeprazolem (patrz punkt 4.5). Znaczenie kliniczne tej interakcji nie jest określone. Ze względów bezpieczeństwa należy unikać stosowania omeprazolu jednocześnie z kłopidogrelem.

U niektórych dzieci z przewlekłymi chorobami może być konieczne długotrwałe leczenie, chociaż generalnie nie jest ono zalecane.

Omeprazol STADA 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.

Stosowanie inhibitorów pompy protonowej może nieznacznie nasilać ryzyko infekcji przewodu pokarmowego, wywołanej przez takie bakterie, jak *Salmonella* lub *Campylobacter*.

Podczas długoterminowego leczenia, zwłaszcza trwającego dłużej niż 1 rok, pacjent powinien być pod regularną obserwacją.

Ryzyko złamań kości biodrowej, kości nadgarstka i kręgosłupa

Stosowanie inhibitorów pompy protonowej, zwłaszcza przyjmowanych w dużych dawkach oraz w długoterminowej terapii (powyżej 1 roku), może nieznacznie zwiększyć ryzyko złamań kości biodrowej, kości nadgarstka lub kręgosłupa, szczególnie u osób w starszym wieku lub u osób z innymi czynnikami ryzyka. Wyniki badań obserwacyjnych sugerują, że stosowanie inhibitorów pompy protonowej może zwiększać ogólne ryzyko złamań o 10-40%. W niektórych przypadkach zwiększenie tego ryzyka może być związane z występowaniem innych czynników ryzyka. Pacjenci z czynnikami

ryzyka wystąpienia osteoporozy powinni być leczeni zgodnie z obowiązującymi wytycznymi klinicznymi w celu zapewnienia przyjmowania odpowiedniej dawki witaminy D i wapnia.

Hipomagnezemia

U pacjentów leczonych inhibitorami pompy protonowej (ang. *proton pumps inhibitors*, PPIs), takimi jak omeprazol, przez co najmniej 3 miesiące, a w większości przypadków przez rok, odnotowano przypadki ciężkiej hipomagnezemii. Mogą wystąpić ciężkie objawy hipomagnezemii, jak uczucie zmęczenia, tężyczka, majaczenie, zawroty głowy i komorowe zaburzenia rytmu serca, jednakże początek choroby może być podstępny i może zostać ona przeoczona. U większości pacjentów hipomagnezemia ulegała poprawie po uzupełnieniu niedoboru magnezu i przerwaniu stosowania inhibitorów pompy protonowej.

U pacjentów, u których przewiduje się długotrwałe leczenie lub którzy stosują inhibitory pompy protonowej jednocześnie z digoksyna lub produktami, które mogą powodować hipomagnezemię (np. leki moczopędne) należy rozważyć pomiar stężenia magnezu przed rozpoczęciem leczenia inhibitorami pompy protonowej oraz okresowo podczas leczenia.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Wpływ omeprazolu na farmakokinetykę innych produktów leczniczych

Produkty lecznicze, których wchłanianie jest zależne od pH

Zmniejszenie kwaśności soku żołądkowego podczas leczenia omeprazolem może zmniejszać lub zwiększać wchłanianie substancji, których biodostępność zależy od pH soku żołądkowego.

Nelfinawir, atazanawir

Podczas jednoczesnego podawania omeprazolu stężenia nelfinawiru i atazanawiru w osoczu są zmniejszone.

Jednoczesne podawanie omeprazolu z nelfinawirem jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3). Jednoczesne podanie omeprazolu (w dawce 40 mg raz na dobę) powodowało zmniejszenie średniej ekspozycji na nelfinawir o około 40% i zmniejszenie średniej ekspozycji na czynny metabolit M₈ o około 75-90%. Interakcja może być związana z zahamowaniem CYP2C19.

Nie zaleca się jednoczesnego podawania omeprazolu z atazanawirem (patrz punkt 4.4). Jednoczesne podawanie zdrowym ochotnikom omeprazolu (40 mg raz na dobę) z atazanawirem 300 mg / rytonawirem 100 mg powodowało zmniejszenie ekspozycji na atazanawir o około 75%. Zwiększenie dawki atazanawiru do 400 mg nie kompensowało wpływu omeprazolu na ekspozycję na atazanawir. Jednoczesne podawanie zdrowym ochotnikom omeprazolu (20 mg raz na dobę) z atazanawirem 400 mg / rytonawirem 100 mg powodowało zmniejszenie ekspozycji na atazanawir o około 30% w porównaniu z atazanawirem 300 mg / rytonawirem 100 mg raz na dobę.

Digoksyna

Równoczesne podawanie omeprazolu (20 mg raz na dobę) i digoksyny u zdrowych ochotników powodowało 10% zwiększenie biodostępności digoksyny. Rzadko obserwowano toksyczność digoksyny. Jednakże, należy zachować ostrożność podczas podawania dużych dawek omeprazolu pacjentom w podeszłym wieku. W tych przypadkach należy kontrolować terapeutyczne stężenia digoksyny.

Klopidogrel

W skrzyżowanym badaniu klinicznym podawano klopidogrel w monoterapii (dawka nasycająca 300 mg, następnie 75 mg/dobę) lub z omeprazolem (80 mg jednocześnie z klopidogrelem) przez 5 dni. Podczas jednoczesnego podawania klopidogrelu z omeprazolem, ekspozycja na czynny metabolit klopidogrelu była zwiększona o 46% (dzień 1.) i o 42% (dzień 5.). Podczas jednoczesnego podawania klopidogrelu z omeprazolem średnie zahamowanie agregacji płytek zmniejszyło się o 47% (24 godz.) i o 30% (dzień 5.). W innym badaniu wykazano, że podawanie klopidogrelu i omeprazolu w innym czasie nie zapobiegało interakcji pomiędzy tymi lekami, co może wynikać z hamowania CYP2C19 przez omeprazol. Dane odnotowane z badań obserwacyjnych i klinicznych dotyczące znaczenia

klinicznego tej interakcji farmakokinetycznej i farmakodynamicznej w odniesieniu do dużych zdarzeń sercowo-naczyniowych są sprzeczne.

Inne substancje czynne

Wchłanianie posakonazolu, erlotynibu, ketokonazolu i itraconazolu jest znacznie zmniejszone, co może powodować zmniejszenie ich skuteczności klinicznej. Należy unikać jednoczesnego podawania z posakonazolem i erlotynibem.

Substancje czynne metabolizowane przez CYP2C19

Omeprazol STADA jest umiarkowanym inhibitorem CYP2C19, głównego enzymu metabolizującego omeprazol. Z tego powodu metabolizm innych, podawanych jednocześnie substancji czynnych metabolizowanych również przez CYP2C19 może być zmniejszony a ekspozycja na te substancje może być zwiększona. Dotyczy to np. takich leków jak R-warfaryna i inni antagoniści witaminy K, cylostazol, diazepam i fenytoina.

Cylostazol

W skrzyżowanym badaniu podawanie omeprazolu w dawkach 40 mg u zdrowych ochotników powodowało zwiększenie C_{max} i AUC cylostazolu odpowiednio o 18% i 26%, a jednego z jego czynnych metabolitów o odpowiednio 29% i 69%.

Fenytoina

Zaleca się kontrolowanie stężenia fenytoiny w osoczu przez pierwsze dwa tygodnie po rozpoczęciu leczenia omeprazolem. Jeżeli w tym czasie dostosowano dawkę fenytoiny, po zakończeniu leczenia omeprazolem należy kontrolować i następnie dostosować dawkę fenytoiny.

Mechanizm nieznan

Sakwinawir

Równoczesne podawanie omeprazolu i sakwinawiru/rytonawiru pacjentom z zakażeniem HIV powodowało zwiększenie stężeń sakwinawiru w osoczu do około 70%, połączonego z dobrą tolerancją produktu.

Takrolimus

Stwierdzono, że jednoczesne stosowanie omeprazolu i takrolimusa zwiększało stężenia takrolimusa w surowicy. Należy kontrolować stężenie takrolimusa oraz czynność nerek (klirens kreatyniny) oraz w razie konieczności dostosować dawkę takrolimusa.

Wpływ innych substancji czynnych na farmakokinetykę omeprazolu

Inhibitory CYP2C19 i(lub) CYP3A4

Ponieważ omeprazol jest metabolizowany w wątrobie poprzez CYP2C19 i CYP3A4, substancje czynne hamujące działanie CYP2C19 i CYP3A4 (jak klarytromycyna i worykonazol) mogą powodować zwiększenie stężenia omeprazolu w surowicy w wyniku zmniejszenia szybkości jego metabolizmu. Jednoczesne podanie worykonazolu powodowało ponad dwukrotne zwiększenie ekspozycji na omeprazol. Ponieważ duże dawki omeprazolu były na ogół dobrze tolerowane, zazwyczaj nie ma konieczności dostosowania dawki omeprazolu. Jednakże, należy rozważyć dostosowanie dawki u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby oraz gdy wskazane jest długotrwałe leczenie.

Induktory CYP2C19 i(lub) CYP3A4

Substancje czynne indukujące działanie CYP2C19 i (lub) CYP3A4 (takie jak ryfampicyna, ziele dziurawca) mogą powodować zmniejszenie stężenia omeprazolu w surowicy w wyniku zwiększenia szybkości metabolizmu omeprazolu.

4.6 Cięża i laktacja

Wyniki trzech prospektywnych badań epidemiologicznych (wyniki z ponad 100 ekspozycji) nie wskazują na występowanie niekorzystnego wpływu na ciężę lub na płód/norodoka. Omeprazol można stosować podczas ciąży.

Omeprazol przenika do mleka kobiet karmiących piersią, jednakże wpływ produktu podawanego w dawkach terapeutycznych na dziecko jest mało prawdopodobny.

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

Produkt Omeprazol STADA prawdopodobnie nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Mogą wystąpić działania niepożądane jak ospałość, senność i zaburzenia widzenia (patrz punkt 4.8). W takiej sytuacji pacjent nie powinien prowadzić pojazdów i obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej występujące działania niepożądane (u 1-10% pacjentów) to ból głowy, ból brzucha, zaparcie, biegunka, wzdęcia z oddawaniem gazów i nudności lub wymioty.

W trakcie badań klinicznych z omeprazolem i po wprowadzeniu produktu do obrotu odnotowano następujące działania niepożądane, związane lub podejrzewane jako związane z leczeniem. Żadne z działań niepożądanych nie miało związku z zastosowaną dawką.

Wymienione poniżej działania sklasyfikowano zgodnie z częstością występowania i według klasyfikacji układów i narządów.

Do oceny częstości występowania działań niepożądanych zastosowano następujące definicje: 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 ($< 1/10\,000$), nie znana (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
Bardzo rzadko:	Agranulocytoza, pancytopenia
Zaburzenia układu immunologicznego	
Rzadko:	Reakcje nadwrażliwości np. gorączka, obrzęk naczynioruchowy, reakcje anafilaktyczne/ wstrząs anafilaktyczny
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	
Rzadko:	Hiponatremia
Nie znana:	Hipomagnezemia (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia psychiczne	
Niezbyt często:	Bezsenna
Rzadko:	Pobudzenie, dezorientacja, depresja
Bardzo rzadko:	Agresja, omamy
Zaburzenia układu nerwowego	
Często:	Ból głowy
Niezbyt często:	Zawroty głowy, parestezje, senność
Rzadko:	Zaburzenia smaku
Zaburzenia oka	
Rzadko:	Zamazane widzenie

Zaburzenia ucha i błędnika	
Rzadko:	Zawroty głowy pochodzenia błędnikowego
Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia	
Rzadko:	Skurcz oskrzeli
Zaburzenia żołądka i jelit	
Często:	Ból brzucha, zaparcie, biegunka, wzdęcia z oddawaniem gazów, nudności, wymioty
Rzadko:	Suchość w jamie ustnej, zapalenie jamy ustnej, kandydoza żołądka i jelit
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	
Niezbyt często:	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych
Rzadko:	Zapalenie wątroby z żółtaczką lub bez żółtaczki
Bardzo rzadko:	Niewydolność wątroby i encefalopatia u pacjentów z istniejącą wcześniej chorobą wątroby.
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Niezbyt często:	Zapalenie skóry, świąd, wysypka, pokrzywka
Rzadko:	Wyłysienie, nadwrażliwość na światło
Bardzo rzadko:	Rumień wielopostaciowy, zespół Stevens-Johnsona lub toksyczna rozplywna martwica naskórka
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe, tkanki łącznej i kości	
Niezbyt często:	Złamania kości biodrowej, kości nadgarstka lub kręgosłupa (patrz punkt 4.4)
Rzadko:	Ból stawów lub mięśni
Bardzo rzadko:	Oslabienie siły mięśniowej
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	
Rzadko:	Śródmiąższowe zapalenie nerek
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	
Bardzo rzadko:	Ginekomastia
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	
Niezbyt często:	Złe samopoczucie, obrzęki obwodowe
Rzadko:	Zwiększona skłonność do pocenia się

Dzieci

Bezpieczeństwo stosowania omeprazolu oceniono u 310 dzieci w wieku od 0 do 16 lat, z chorobami zależnymi od wydzielania kwasu solnego w żołądku. Istnieją ograniczone dane dotyczące długotrwałego stosowania omeprazolu u 46 dzieci, które otrzymywały leczenie podtrzymujące podczas badań klinicznych z powodu ciężkiego nadżerkowego zapalenia przełyku. Profil działań niepożądanych był generalnie taki sam, jak u dorosłych podczas krótkotrwałego i długotrwałego leczenia. Brak długoterminowych danych dotyczących wpływu leczenia omeprazolem na dojrzewanie oraz wzrost.

4.9 Przedawkowanie

Brak informacji dotyczących następstw przedawkowania u ludzi. W literaturze opisywano zastosowanie dawek do 560 mg, odnotowano pojedyncze przypadki jednorazowych dawek doustnych do 2400 mg omeprazolu (120-razy większe niż zazwyczaj zalecana dawka kliniczna). Odnotowano występowanie nudności, wymiotów, zawrotów głowy, bólu brzucha, biegunki i bólu głowy. W pojedynczych przypadkach opisywano apatię, depresję i dezorientację.

Opisywane objawy były przejściowe, nie odnotowano poważnych przypadków. Szybkość eliminacji po podaniu dużych dawek (kinetyka pierwszego przejścia) nie uległa zmianie. Jeśli konieczne, leczenie jest objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inhibitory pompy protonowej;
Kod ATC: A02B C 01

Mechanizm działania

Omeprazol, racemiczna mieszanina dwóch enancjomerów, zmniejsza wydzielanie kwasu solnego w wyniku wysoce wybiórczego mechanizmu działania. Jest on specyficznym inhibitorem pompy protonowej w komórkach okładzinowych. Działa szybko i zapewnia skuteczną kontrolę wydzielania kwasu solnego w żołądku po podaniu raz na dobę.

Będąc słabą zasadą, omeprazol podlega kumulacji i przekształceniu do czynnej postaci w kwaśnym środowisku kanalików wewnątrzkomórkowych komórek okładzinowych, gdzie hamuje aktywność inhibitor enzymu H^+ , K^+ - ATP-azy –pompy kwasu solnego. Ten końcowy etap wytwarzania kwasu solnego w żołądku jest zależny od dawki i dotyczy zarówno podstawowego, jak i stymulowanego wydzielania kwasu solnego, niezależnie od czynnika stymulującego.

Działania farmakodynamiczne

Wszystkie działania farmakodynamiczne można wyjaśnić wpływem omeprazolu na wydzielanie kwasu solnego.

Wpływ na wydzielanie kwasu solnego

Dawkowanie omeprazolu raz na dobę zapewnia szybkie i skuteczne zahamowanie dziennego i nocnego wydzielania kwasu solnego, osiągając maksymalne działanie w ciągu 4 dni leczenia.

Omeprazol w dawce 20 mg powodował u pacjentów z owrzodzeniem dwunastnicy zmniejszenie 24-godzinne wydzielania kwasu solnego średnio o co najmniej 80%, ze zmniejszeniem szczytowego wydzielania kwasu solnego po stymulacji pentagastryną średniego o około 70% w ciągu 24 godzin po podaniu.

U pacjentów z chorobą wrzodową dwunastnicy, doustne podawanie 20 mg omeprazolu podtrzymuje pH wewnątrz żołądka ≥ 3 średnio przez 17 godzin z 24-godzinnego cyklu.

W wyniku zmniejszenia wydzielania kwasu żołądkowego i kwaśnego odczynu wewnątrz żołądka, omeprazol w sposób zależny od dawki zmniejsza / normalizuje ekspozycję na kwas żołądkowy przełyku u pacjentów z chorobą refluksową żołądka i przełyku. Zahamowanie wydzielania kwasu jest zależne od pola pod krzywą w osoczu pomiędzy stężeniem omeprazolu i czasem (AUC), ale nie zależy od aktualnego stężenia w osoczu w danym punkcie czasowym.

Podczas leczenia omeprazolem nie obserwowano tachyfilaksji.

Działanie na Helicobacter pylori

Zakażenie *Helicobacter pylori* jest powiązane z chorobą wrzodową przewodu pokarmowego, w tym z chorobą wrzodową dwunastnicy i żołądka. *H. pylori* razem z kwasem żołądkowym są głównymi czynnikami w powstawaniu choroby wrzodowej. *H. pylori* jest głównym czynnikiem w rozwoju zanikowego zapalenia żołądka, które jest powiązane ze zwiększonym ryzykiem powstawania raka żołądka.

Eradykacja *H. pylori* omeprazolem i lekami przeciwbakteryjnymi jest powiązana z wysokim współczynnikiem wygojenia i długotrwałą remisją wrzodu trawiennego.

Badano leczenie dwuskładnikowe i wykazano, że jest ono mniej skuteczne, niż leczenie trzema składnikami. Należy je jednak wziąć pod uwagę w przypadkach potwierdzonej nadwrażliwości, która uniemożliwia zastosowanie połączenia trójskładnikowego.

Inne działania zależne od zahamowania wydzielania kwasu żołądkowego

Podczas długoterminowego leczenia zgłaszano zwiększoną częstość występowania torbieli gruczołowych żołądka. Te zmiany są fizjologiczną konsekwencją nasilonego zahamowania wydzielania kwasu żołądkowego, ale są łagodne i wydają się być odwracalne.

Zmniejszenie kwaśności soku żołądkowego z każdej przyczyny, w tym w związku ze stosowaniem inhibitorów pompy protonowej, zwiększa liczbę bakterii prawidłowo obecnych w przewodzie pokarmowym. Leczenie lekami zmniejszającymi ilość wydzielanego kwasu żołądkowego może nieznacznie zwiększać ryzyko zakażeń przewodu pokarmowego, np. drobnoustrojami *Salmonella* i *Campylobacter*.

Stosowanie u dzieci

W niekontrolowanych badaniach u dzieci (od 1 roku życia do 16 lat) z ciężkim refluksowym zapaleniem przełyku, omeprazol w dawkach od 0,7 do 1,4 mg/kg mc., w 90% przypadków uzyskano poprawę zapalenia przełyku i znaczące zmniejszenie objawów refluksu. W pojedynczo zaślepionym badaniu, dzieci ze zdiagnozowanym klinicznie GERD w wieku od 0 do 24 miesięcy, były leczone omeprazolem w dawce 0,5, 1,0 lub 1,5 mg/kg mc. Częstość występowania wymiotów niezależnie od dawki zmniejszyła się o około 50% po 8 tygodniach leczenia.

*Eradykacja *Helicobacter pylori* u dzieci*

Wyniki randomizowanego, podwójnie zaślepionego badania klinicznego (badanie Hélot) wykazały skuteczność i akceptowalne bezpieczeństwo omeprazolu podawanego w skojarzeniu z dwoma antybiotykami (amoksycyliną i klarytromycyną) w leczeniu zakażenia *Helicobacter pylori* u dzieci z zapaleniem błony śluzowej żołądka w wieku 4 lat i starszych. Wyniki były następujące: wskaźnik eradykacji *H.pylori* w przypadku podawania omeprazolu + amoksycyliny + klarytromycyny wynosił 74,2% (23/31 pacjentów), wobec 9,4% (3/32 pacjentów) leczonych schematem amoksycyliny + klarytromycyna. Niemniej jednak, nie było dowodów na korzyści kliniczne w odniesieniu do objawów dyspeptycznych. Wyniki tego badania nie popierają danych dotyczących dzieci w wieku poniżej 4 lat.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

W środowisku kwaśnym omeprazol i sól magnezowa omeprazolu są niestabilne i w związku z tym są podawane doustnie w postaci granulek opornych na działanie kwasu solnego w żołądku w kapsułkach lub tabletkach. Wchłanianie omeprazolu jest szybkie, a maksymalne stężenie występuje w ciągu około 1 do 3 godzin po podaniu. Wchłanianie omeprazolu zachodzi w jelicie cienkim i zazwyczaj jest całkowite w ciągu 3-6 godzin. Jednoczesne zażywanie pokarmu nie wpływa na biodostępność. Dostępność układowa (biodostępność) po doustnym podaniu jednorazowej dawki omeprazolu wynosi około 40%. Po podawaniu wielokrotnym raz na dobę biodostępność zwiększa się do około 60%.

Dystrybucja

Jawna objętość dystrybucji u zdrowych ochotników wynosi około 0,3 l/kg mc. Wiązanie omeprazolu z białkami osocza wynosi 97%.

Metabolizm

Omeprazol jest całkowicie metabolizowany przez cytochrom P450 (CYP). Główna część tego metabolizmu jest zależna od polimorficznego enzymu CYP2C19, odpowiedzialnego za tworzenie hydroksyomeprazolu, głównego metabolitu w osoczu. Pozostała część jest zależna od innego swoistego izoenzymu, CYP3A4, odpowiedzialnego za tworzenie pochodnej sulfonowej omeprazolu. Ze względu na wysokie powinowactwo omeprazolu do CYP2C19, możliwe jest potencjalne, kompetycyjne zahamowanie oraz interakcje metaboliczne z innymi substratami CYP2C19. Jednakże, ze względu na małe powinowactwo do CYP3A4, omeprazol nie hamuje metabolizmu innych substratów CYP3A4. Dodatkowo, omeprazol nie ma właściwości hamowania głównych enzymów CYP.

Okolo 3% populacji rasy kaukaskiej i 15-20% rasy azjatyckiej ma niedobór czynnościowy enzymu CYP2C19 i te osoby są nazywane wolno metabolizującymi. U tych osób, metabolizm omeprazolu jest

katalizowany prawdopodobnie przez CYP3A4. Po wielokrotnym podaniu dawki 20 mg omeprazolu, średnie AUC było od 5 do 10 razy większe u osób z wolnym metabolizmem, w porównaniu do osób z w pełni czynnym enzymem CYP2C19 (szybko metabolizujących). Średnie stężenia w osoczu były również większe, od 3 do 5 razy. Te obserwacje nie mają wpływu na zalecenia dotyczące dawkowania omeprazolu.

Wydalanie

Czas półtrwania eliminacji z osocza omeprazolu jest zazwyczaj krótszy niż 1 godzinę, zarówno po podaniu jednorazowym, jak i po podaniu wielokrotnym raz na dobę. Omeprazol jest całkowicie eliminowany z osocza pomiędzy podaniem kolejnych dawek, a podczas podawania raz na dobę nie ma tendencji do kumulacji. Około 80% dawki omeprazolu podanej doustnie jest wydalone w postaci metabolitów z moczem, a pozostała część z kałem, co pochodzi z wydalania z żółcią.

AUC omeprazolu zwiększa się po podaniu wielokrotnym. To zwiększenie jest zależne od dawki i powoduje nieliniową zależność dawki i AUC po wielokrotnym podaniu. Ta zależność od czasu i dawki jest spowodowana zmniejszeniem metabolizmu pierwszego przejścia i klirensu układowego, prawdopodobnie w wyniku hamowania enzymu CYP2C10 przez omeprazol i (lub) jego metabolity (np. sulfonowe). Nie znaleziono metabolitu wpływającego na wydzielanie kwasu żołądkowego.

Specjalne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, klirens omeprazolu jest zmniejszony, co powoduje zwiększenie AUC. Wykazano, że podawanie omeprazolu raz na dobę nie powoduje jego kumulacji.

Zaburzenia czynności nerek

Właściwości farmakokinetyczne omeprazolu, w tym biodostępność i szybkość eliminacji, nie są zmienione u pacjentów ze zmniejszoną czynnością nerek.

Osoby w podeszłym wieku

Szybkość metabolizmu omeprazolu jest w pewnym stopniu zmniejszona u osób w podeszłym wieku (75 – 79 lat).

Dzieci

Podczas leczenia zaleconymi dawkami dzieci w wieku od 1 roku życia, uzyskiwano podobne stężenia w osoczu jak u osób dorosłych. U dzieci młodszych niż 6 miesięcy, klirens omeprazolu jest mniejszy z powodu mniejszej zdolności do metabolizowania omeprazolu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

U szczurów, którym podawano omeprazole podczas długoterminowych badań obserwowano występowanie hiperplazji komórek ECL żołądka oraz rakowiaków. Te zmiany są spowodowane ciągłym zwiększeniem stężenia gastryny, wtórnym do zahamowania wydzielania kwasu solnego w żołądku. Podobne zjawisko zaobserwowano podczas leczenia antagonistami receptora H₂, inhibitorami pompy protonowej i po częściowej resekcji dna żołądka. W związku z tym, te zmiany nie są spowodowane bezpośrednim działaniem którejkolwiek z substancji czynnych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Zawartość kapsułki:

Sacharoza, ziarenka (zawierające skrobię kukurydzianą i sacharozę)

Sodu laurylosiarczan (roztwór 2,5%)

Disodu fosforan bezwodny

Mannitol (E 421)

Hypromeloza
Makrogol 6000
Talk
Polisorbat 80
Tytanu dwutlenek (E 171)
Kopolimer kwasu metakrylowego i akrylanu etylu (1:1) (Eudragit L30-D55)

Otoczka kapsułki:

Kapsułki 10 mg i 20 mg:
Żelatyna
Żółcień chinolinowa (E 104)
Tytanu dwutlenek (E 171)

Kapsułki 40 mg
Żelatyna
Indygokarmin (E 132)
Tytanu dwutlenek (E 171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Blistry OPA/Aluminium/PVC/Aluminium: Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

Butelki HDPE z zakrętką z PP: Przechowywać butelki szczelnie zamknięte w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry OPA/Al/PVCAI.:

7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 98, 100, 140, 280 lub 500 kapsułek.

Butelki HDPE ze środkiem pochłaniającym wilgoć i z zakrętką z PP:

5, 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 90 lub 100 kapsułek.

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

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Niemcy

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

Pozwolenie nr: 16086

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

20.10.2009

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

28.06.2012.