

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

Progastim, 20 mg, kapsułki dojelitowe

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Jedna kapsułka dojelitowa leku Progastim zawiera 20 mg omeprazolu (*Omeprazolum*).

Substancje pomocnicze, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Twarde kapsułki żelatynowe dojelitowe zawierające mikrogranulki omeprazolu.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

- Choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy.
- Leczenie wrzodu żołądka i dwunastnicy powiązanego z *Helicobacter pylori*, zarówno w terapii dwuskładnikowej (łączone leczenie amoksycyliną lub klarytromycyną) oraz terapii trójskładnikowej (łączone leczenie z dwoma antybiotykami jednocześnie) o wyraźnie większej skuteczności przy krótszym okresie stosowania.
- Refluksowe zapalenie przełyku.
- Objawowe leczenie choroby refluksowej przełyku.
- Zespół Zollinger-Ellisona.
- Profilaktyka zachłystowego zapalenia płuc przed znieczuleniem ogólnym u pacjentów, u których istnieje ryzyko aspiracji kwaśnej treści żołądka.
- Objawy niestrawności związane z działaniem kwasu.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Zaleca się podawanie omeprazolu w godzinach porannych. Kapsułki należy połykać w całości z niewielką ilością płynu. W przypadku trudności z połykaniem kapsułkę można otworzyć i połknąć jej zawartość lub rozpuścić w lekko kwaśnym płynie, na przykład w soku owocowym, jogurcie, kwaśnym mleku lub niegazowanej wodzie. Przygotowany w ten sposób roztwór należy wypić przed upływem 30 minut od przygotowania. Innym sposobem przyjmowania leku jest ssanie kapsułki, następnie jej połknięcie i popicie połową szklanki wody. Kapsułek nie należy żuć ani kruszyć.

Choroba wrzodowa dwunastnicy

U pacjentów z czynną chorobą wrzodową dwunastnicy zalecana dawka wynosi jednorazowo 20 mg omeprazolu na dobę, czyli 1 kapsułka leku Progastim. Złagodzenie objawów następuje szybko i u większości pacjentów gojenie następuje w ciągu pierwszych dwóch tygodni leczenia. U pacjentów, u których nie doszło do zagojenia po tym okresie wstępnym, na ogół następuje ono w ciągu następnych dwóch tygodni leczenia. U pacjentów z chorobą wrzodową dwunastnicy oporną na leczenie, stosuje się omeprazol w dawce 40 mg raz na dobę; na ogół gojenie następuje po upływie 4 tygodni. W leczeniu podtrzymującym choroby wrzodowej dwunastnicy

zaleca się podawanie omeprazolu w dawce 10 mg raz na dobę. W razie konieczności dawka ta może być zwiększona do 20-40 mg na dobę.

Choroba wrzodowa żołądka

Zalecana dawka omeprazolu wynosi 20 mg raz na dobę. Złagodzenie objawów następuje szybko, a u większości pacjentów gojenie następuje w ciągu pierwszych czterech tygodni leczenia. U pacjentów, u których nie doszło do zagojenia po wstępnym okresie leczenia, na ogół następuje ono w ciągu kolejnych czterech tygodni stosowania omeprazolu. U pacjentów z chorobą wrzodową żołądka oporną na leczenie stosuje się omeprazol w dawce 40 mg raz na dobę, a proces gojenia trwa około ośmiu tygodni. W celu zapobiegania nawrotom choroby wrzodowej żołądka zalecane jest stosowanie preparatu w dawce 20 mg raz na dobę. W razie konieczności dawkę można zwiększyć do 40 mg raz na dobę.

*Leczenie zakażenia **Helicobacter pylori**:*

Metoda trójskładnikowa: zaleca się podawanie jednocześnie trzech leków według jednego z trzech poniższych schematów:

1. 20 mg omeprazolu, 1 g amoksycykliny i 500 mg klarytromycyny, dwa razy na dobę przez tydzień;
2. 20 mg omeprazolu, 250 mg klarytromycyny i 400 mg metronidazolu (lub 500 mg tynidazolu) dwa razy na dobę przez tydzień;
3. 40 mg omeprazolu raz na dobę oraz trzy razy na dobę po 500 mg amoksycykliny i 400 mg metronidazolu przez tydzień.

Metoda dwuskładnikowa: zaleca się podawanie jednocześnie dwóch leków według jednego z dwóch poniższych schematów:

1. 40 mg omeprazolu i 1,5 g amoksycykliny na dobę w dawkach podzielonych przez 2 tygodnie. W badaniach klinicznych stosowano dawki 1,5 do 3,0 g amoksycykliny na dobę;
2. 40 mg omeprazolu na dobę i 500 mg klarytromycyny trzy razy na dobę przez 2 tygodnie.

Jeżeli po zakończeniu kuracji według któregośkolwiek z powyższych schematów dawkowania u pacjenta utrzymuje się zakażenie *Helicobacter pylori*, leczenie można powtórzyć.

Refluksowe zapalenie przełyku

Dorośli

Zaleca się dawkę 20 mg omeprazolu raz na dobę. Złagodzenie objawów następuje szybko i u większości pacjentów gojenie następuje w ciągu pierwszych czterech tygodni leczenia. U pacjentów, u których po tym okresie nie nastąpiło pełne zagojenie, następuje ono na ogół w ciągu kolejnych czterech tygodni leczenia. U pacjentów z ciężkim refluksowym zapaleniem przełyku zaleca się stosowanie omeprazolu w dawce 40 mg na dobę, a proces gojenia trwa na ogół do ośmiu tygodni. W leczeniu podtrzymującym po ustąpieniu refluksowego zapalenia przełyku zaleca się podawanie dawki 10 mg omeprazolu raz na dobę. W razie konieczności dawkę można zwiększyć do 20-40 mg raz na dobę.

Dzieci powyżej 4 roku życia

Masa ciała	Dawka leku
10-20 kg	10 mg raz na dobę
powyżej 20 kg	20 mg raz na dobę

W razie konieczności dawkę można zwiększyć odpowiednio do 20 mg i 40 mg.

Objawowe leczenie choroby refluksowej przełyku

Zaleca się stosowanie dawki 20 mg omeprazolu na dobę, w każdym przypadku dawka powinna zostać dobrana indywidualnie. Złagodzenie objawów następuje szybko. W przypadku utrzymywania się objawów po czterech tygodniach leczenia dawką dobową 20 mg, zaleca się ponowne wykonanie dalszych badań diagnostycznych.

Zespół Zollingera-Ellisona

Zalecana dawka początkowa wynosi 60 mg omeprazolu na dobę. Dawkę należy dobrać indywidualnie, a leczenie powinno być kontynuowane dopóki istnieją wskazania kliniczne. U pacjentów z nasilonymi objawami, słabo reagujących na inne metody leczenia, w ponad 90% terapia dawką od 20 do 120 mg na dobę okazywała się skuteczna. Dawki dobowe omeprazolu większe niż 80 mg należy podawać w dwóch dawkach podzielonych.

Profilaktyka zachłystowego zapalenia płuc

Zaleca się stosowanie leku Progestim w dawce 40 mg, podawanej wieczorem w dniu poprzedzającym operację oraz w takiej samej dawce rano w dniu zabiegu.

Objawy niestrawności związane z działaniem kwasu

Zalecana dawka leku Progestim wynosi 20 mg raz na dobę. U niektórych pacjentów dawka 10 mg jest wystarczająca i może być traktowana jako dawka początkowa. Jeśli objawy nie ustąpią po 4 tygodniach leczenia lekiem Progestim w dawce 20 mg na dobę zaleca się wykonanie dalszych badań diagnostycznych.

Pacjenci z niewydolnością nerek

Nie ma konieczności zmiany dawkowania u pacjentów z niewydolnością nerek

Pacjenci z niewydolnością wątroby

U pacjentów z niewydolnością wątroby dawka 10-20 mg jest zwykle wystarczająca ze względu na zwiększoną biodostępność omeprazolu i dłuższy okres półtrwania w osoczu.

Stosowanie u dzieci

Doświadczenie w stosowaniu u dzieci jest ograniczone.

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku nie jest konieczna zmiana dawkowania, jednakże nie można wykluczyć zwiększonej wrażliwości na lek w tej populacji.

4.3. Przeciwwskazania

Stwierdzona nadwrażliwość na omeprazol lub którykolwiek ze składników preparatu.

4.4. Ostrzeżenia specjalne i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed rozpoczęciem leczenia choroby wrzodowej żołądka lub w razie pojawienia się niepokojących objawów (takich jak utrata masy ciała, nawracające wymioty, zaburzenia połykania, wymioty z krwią, smoliste stolce) należy wykluczyć możliwość nowotworowego charakteru choroby, ponieważ leczenie omeprazolem może złagodzić objawy i opóźnić zdiagnozowanie nowotworu.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania leku u pacjentów z niewydolnością wątroby.

Zmniejszenie kwaśności soku żołądkowego, w tym również w następstwie stosowania leków z grupy inhibitorów pompy protonowej, powoduje zwiększenie liczby bakterii występujących fizjologicznie w przewodzie pokarmowym. Może to prowadzić do niewielkiego zwiększenia częstości występowania zakażeń przewodu pokarmowego bakteriami, takimi jak *Salmonella* i *Campylobacter*.

Ze względu na zawartość sacharozy, leku nie należy stosować u pacjentów z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanym z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy.

Hipomagnezemia

U pacjentów leczonych inhibitorami pompy protonowej (ang. proton pump inhibitors, PPI), jak omeprazol, przez co najmniej trzy miesiące oraz u większości pacjentów przyjmujących PPI przez rok, odnotowano przypadki występowania ciężkiej hipomagnezemii. Mogą występować ciężkie objawy hipomagnezemii, takie jak zmęczenie, tężyczka, majaczenie, zawroty głowy oraz arytmie komorowe, jednakże mogą one rozpocząć się niepostrzeżenie i pozostać niezauważone. U pacjentów najbardziej dotkniętych chorobą, hipomagnezemia zmniejszyła się po uzupełnieniu niedoborów magnezu i odstawieniu inhibitorów pompy protonowej.

U pacjentów, u których przypuszcza się, że leczenie będzie długotrwałe lub przyjmujących inhibitory pompy protonowej łącznie z digoksyną lub innymi lekami mogącymi wywołać hipomagnezemię (np. diuretyki), należy rozważyć pomiar stężenia magnezu we krwi przed rozpoczęciem leczenia inhibitorami pompy protonowej oraz okresowe pomiary w trakcie leczenia.

Inhibitory pompy protonowej, szczególnie stosowane w dużych dawkach oraz w długotrwałej terapii (powyżej 1 roku), mogą nieznacznie zwiększać ryzyko występowania złamań kości biodrowej, kości nadgarstka i kręgosłupa, szczególnie u osób w podeszłym wieku lub u pacjentów z innymi rozpoznanymi czynnikami ryzyka. Wyniki przeprowadzonych badań wskazują, że inhibitory pompy protonowej mogą zwiększać ogólne ryzyko złamań na poziomie 10-40%. Może być to również spowodowane innymi czynnikami ryzyka. Pacjenci z ryzykiem wystąpienia osteoporozy powinni otrzymać opiekę zgodnie z obecnymi wytycznymi klinicznymi oraz powinni przyjmować odpowiednią dawkę witaminy D oraz wapnia.

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Wchłanianie niektórych leków może być ograniczone ze względu na zmniejszoną kwaśność soku żołądkowego. Dlatego należy przyjąć, że wchłanianie ketokonazolu i itraconazolu zmniejsza się w trakcie leczenia omeprazolem, podobnie jak w przypadku stosowania innych leków zmieniających pH soku żołądkowego (na przykład leki hamujące wydzielanie kwasu solnego, środki zobojętniające).

Nie zaobserwowano interakcji z pokarmami lub z lekami zobojętniającymi kwas solny podawanymi równolegle. Pokarm bogatołuszczowy wpływa na biodostępność leku.

Omeprazol jest metabolizowany w wątrobie za pośrednictwem cytochromu P450 2C19 (CYP2C19), dlatego może przedłużać okres eliminacji diazepam, warfaryny

(R-warfaryny) i fenytoiny, to jest leków metabolizowanych poprzez utlenianie w wątrobie. Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów leczonych warfaryną i fenytoiną ze względu na ewentualną konieczność zmniejszenia ich dawek. Zaobserwowano jednak, że u pacjentów leczonych długotrwale fenytoiną równoległe leczenie omeprazolem w dawce 20 mg nie spowodowało zwiększenia stężenia fenytoiny w osoczu. Podobnie równoczesne leczenie omeprazolem w dawce 20 mg nie spowodowało zmiany czasu krzepnięcia u pacjentów leczonych długotrwale warfaryną.

Łączne stosowanie omeprazolu i klarytromycyny powoduje wzrost ich stężenia w osoczu. Nie zaobserwowano takiej interakcji podczas stosowania omeprazolu z metronidazolem lub amoksycyliną.

Wyniki różnych badań dotyczących interakcji omeprazolu z innymi lekami wskazują, że wielokrotne podawanie 20-40 mg omeprazolu nie wpływa na żaden istotny izoenzym CYP, co wskazuje na brak interakcji metabolicznej z substratami CYP1A2 (kofeina, fenacetyna, teofilina), CYP2C9 (S-warfaryna, piroksykam, diklofenak i naproksen), CYP2D6 (metoprolol, propanolol), CYP2E1 (etanol) i CYP3A (cyklosporyna, lidokaina, chinidina, estradiol).

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

Omeprazol może zmniejszyć wchłanianie witaminy B₁₂ (kobalaminy) podawanej doustnie. Należy to uwzględnić szczególnie u pacjentów z małym stężeniem podstawowym kobalaminy.

Istnieją sprzeczne dane dotyczące interakcji omeprazolu z cyklosporyną. Dlatego należy kontrolować stężenie cyklosporyny w osoczu u pacjentów leczonych omeprazolem, ze względu na hipotetyczne ryzyko znacznego jego zwiększenia.

Poza diazepamem, omeprazol może zablokować metabolizm wątrobowy niektórych innych benzodiazepin, takich jak triazolam lub flurazepam, zwiększając ryzyko zaburzeń psychomotorycznych spowodowanych tymi benzodiazepinami.

Omeprazol może zablokować metabolizm wątrobowy disulfiramu. Opisano pojedyncze przypadki sztywnienia mięśni prawdopodobnie związanego z tym działaniem.

Z powodu zmniejszenia stężenia we krwi atazanawiru i rytonawiru nie należy ich stosować jednocześnie z omeprazolem.

Jednoczesne podawanie omeprazolu i takrolimusa może zwiększać stężenie takrolimusa w surowicy.

4.6. Ciąża lub laktacja

Badania na zwierzętach nie potwierdziły niekorzystnego wpływu omeprazolu stosowanego w czasie ciąży i karmienia piersią oraz nie potwierdziły działania embriotoksycznego lub teratogennego. Jednak omeprazol, podobnie jak większość leków, może być podawany w okresie ciąży i laktacji tylko w przypadkach, gdy

według opinii lekarza korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu lub karmionego piersią niemowlęcia.

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

Lek Progastim najprawdopodobniej nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Należy jednak zachować ostrożność ze względu na możliwość wystąpienia działań niepożądanych, takich jak zawroty głowy, nieostre widzenie.

4.8. Działania niepożądane

Omeprazol jest na ogół dobrze tolerowany. Najczęściej występujące działania niepożądane to: bóle i zawroty głowy, biegunka, zaparcia, bóle brzucha, nudności, wymioty i wzdęcia. Działania niepożądane na ogół są słabe i przemijające. Zaobserwowano następujące objawy niepożądane, chociaż w większości przypadków nie było możliwe ustalenie związku między leczeniem omeprazolem, a wystąpieniem działania niepożądanego (występujące często $\geq 1/100$ do $<1/10$, występujące niezbyt często $\geq 1/1000$ do $<1/100$ leczonych, występujące rzadko $\geq 1/10000$ do $<1/1000$ leczonych).

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: niezbyt często wysypka i (lub) świąd, pokrzywka, zapalenie skóry. Rzadko nadwrażliwość na światło, wysypka pęcherzowa, rumień wielopostaciowy, zespół Stevens-Johnsona, zespół Lyella, łysienie.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe, tkanki łącznej i kości: niezbyt często złamania kości biodrowej, kości nadgarstka lub kręgosłupa (patrz punkt 4.4). W pojedynczych przypadkach bóle stawów, osłabienie siły mięśniowej i bóle mięśniowe.

Zaburzenia układu nerwowego: często bóle głowy. Niezbyt często zawroty głowy, parestezje, zaburzenia równowagi, senność, bezsenność. Rzadko przemijające splątanie, pobudzenie, depresja i omamy, agresja, przede wszystkim u pacjentów ciężko chorych.

Zaburzenia żołądka i jelit: często biegunka, zaparcie, bóle brzucha, nudności, wymioty i wzdęcia. Rzadko zaburzenia smaku, brązowo-czarne zabarwienie języka podczas jednoczesnego stosowania klarytromycyny oraz łagodne torbiele gruczołowe. W pojedynczych przypadkach suchość w jamie ustnej, zapalenie dziąseł, drożdżyca przewodu pokarmowego, zapalenie trzustki.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: niezbyt często zwiększona aktywność enzymów wątrobowych, encefalopatia u pacjentów z wcześniejszą ciężką niewydolnością wątroby, zapalenie wątroby z żółtaczką lub bez, niewydolność wątroby.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania: częstość - nieznana: hipomagnezemia. [patrz *Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania* (4.4)].

Zaburzenia nerek i dróg moczowych: w pojedynczych przypadkach śródmiąższowe zapalenie nerek.

Zaburzenia endokrynologiczne: rzadko ginekomastia.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego: rzadko niedokrwistość niedobarwliwa, mikrocytarna u dzieci, zmiany w morfologii krwi, leukopenia, trombocytopenia, agranulocytoza i pancytopenia.

Zaburzenia oka: rzadko zaburzenia widzenia (niewyraźne widzenie, utrata ostrości wzroku i zmniejszenie pola widzenia)

Inne: niezbyt często ogólne złe samopoczucie. Rzadko reakcje nadwrażliwości - obrzęk naczynioruchowy, gorączka, skurecz oskrzeli, wstrząs anafilaktyczny. W pojedynczych przypadkach zwiększona potliwość, obrzęki obwodowe, zaburzenia widzenia oraz zaburzenia smaku, hiponatremia.

4.9. Przedawkowanie

Opisywano pojedyncze dawki przedawkowania omeprazolu. W literaturze znane są przypadki stosowania leku w dawkach do 560 mg, a pojedyncze doniesienia nawet o zastosowaniu jednorazowo dawki doustnej do 2400 mg omeprazolu. Możliwe objawy przedawkowania omeprazolu: nudności, wymioty, zawroty głowy, bóle głowy, bóle brzucha i biegunka. W pojedynczych wypadkach wystąpiły również: apatia, depresja, splątanie.

Wszystkie te objawy miały charakter przemijający i nie obserwowano po ich ustąpieniu poważnych skutków klinicznych. Zwiększone dawki omeprazolu nie zmieniały szybkości eliminacji leku i nie było konieczności stosowania żadnego szczególnego leczenia.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w chorobie wrzodowej i chorobie refluksowej przełyku. Inhibitory pompy protonowej.

Kod ATC: A 02 BC 01

Omeprazol jest racemiczną mieszaniną dwóch aktywnych enancjomerów zmniejszającą wydzielanie kwasu solnego w żołądku. Jest inhibitorem pompy protonowej w komórkach ściany żołądka. Działanie leku jest szybkie, a podany w jednej dawce na dobę powoduje ustąpienie objawów choroby.

Miejsce i mechanizm działania

Omeprazol jest słabą zasadą koncentrującą się i przechodzącą w formę aktywną w skrajnie kwaśnym środowisku kanalików wydzielniczych komórek okładzinowych żołądka, blokując w nich aktywność jednego z enzymów pompy protonowej - H^+, K^+ -ATP-azy. Wpływ na ostatni etap tworzenia się kwasu solnego zależny jest od dawki i zapewnia skuteczne hamowanie, zarówno podstawowego wydzielania kwasu solnego w żołądku, jak i stymulowanego, niezależnie od czynnika stymulującego to wydzielanie. Wszystkie obserwowane działania farmakodynamiczne tłumaczy się wpływem omeprazolu na wydzielanie kwasu solnego.

Wpływ na wydzielanie kwasu solnego

Podawanie omeprazolu raz na dobę wywołuje szybkie i skuteczne hamowanie dziennego i nocnego wydzielania soku żołądkowego, przy czym największe działanie występuje po 4 dniach podawania leku. Po tym okresie stosowania omeprazolu w dawce 20 mg u pacjentów z chorobą wrzodową dwunastnicy następuje zmniejszenie średniej kwaśności soku żołądkowego w ciągu doby o około 80%. Średnie zmniejszenie maksymalnego wydzielania kwasu solnego po stymulacji pentagastryną wynosi około 70% w ciągu doby od podania leku.

U pacjentów z chorobą wrzodową dwunastnicy doustne podanie 20 mg omeprazolu utrzymuje pH w żołądku na poziomie ≥ 3 średnio przez 17 godzin na dobę. Na skutek zmniejszenia wydzielania kwasu solnego i zmniejszonej kwaśności soku żołądkowego omeprazol, w zależności od dawki, zmniejsza narażenie przełyku na wpływ kwaśnej treści żołądkowej u pacjentów z refluksem żołądkowo-przełykowym. Stopień zahamowania wydzielania kwasu solnego związany jest z wielkością pola pod krzywą AUC, obrazującą zależność stężenia omeprazolu w osoczu od czasu. Nie ma jednak związku z faktycznym, chwilowym stężeniem leku w osoczu. W czasie leczenia omeprazolem nie zaobserwowano tachyfilaksji.

Działanie na Helicobacter pylori

Zakażenie *Helicobacter pylori* często występuje w chorobie wrzodowej żołądka i dwunastnicy. 90% pacjentów z chorobą wrzodową dwunastnicy i 70% pacjentów z wrzodem żołądka jest zakażonych tą bakterią. *Helicobacter pylori* jest istotnym czynnikiem rozwoju zapalenia błony śluzowej żołądka. Wraz z nadkwaśnością soku żołądkowego to główne czynniki powstawania wrzodów trawiennych. Opisano również związek przyczynowy między *Helicobacter pylori* i rozwojem nowotworu żołądka. Omeprazol *in vitro* ma działanie bakteriobójcze na *Helicobacter pylori*. Wyleczenie zakażenia *Helicobacter pylori* za pomocą omeprazolu i antybiotyków i chemioterapeutyków łączy się z szybkim złagodzeniem objawów, dużym odsetkiem wygojenia zmian chorobowych błony śluzowej żołądka i długotrwałą remisją choroby wrzodowej, co zmniejsza częstość powikłań w postaci krwawień z przewodu pokarmowego oraz konieczność długotrwałego podawania leków zmniejszających wydzielanie kwasu solnego.

Wpływ na inne procesy związane ze zmniejszeniem wydzielania kwasu solnego

Podczas długotrwałego stosowania omeprazolu wzrasta częstość występowania torbieli gruczołowych żołądka, które powstają na skutek hamowania wydzielania kwasu solnego. Mają one charakter łagodny i najprawdopodobniej samoistnie ustępują. Zmniejszenie kwaśności soku żołądkowego, także w następstwie stosowania leków z grupy inhibitorów pompy protonowej, prowadzi do zwiększenia liczby bakterii występujących fizjologicznie w przewodzie pokarmowym. Skutkiem tego może być niewielkie zwiększenie częstości występowania zakażeń przewodu pokarmowego bakteriami *Salmonella* i *Campylobacter*.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie i dystrybucja.

Omeprazol jest nietrwały w środowisku kwaśnym, dlatego podawany jest w postaci powlekanych mikrogranulek w kapsułkach. Wchłanianie odbywa się w jelicie cienkim, pełne wchłonięcie następuje na ogół w okresie 3-6 godzin. Biodostępność leku zwiększa się po wielokrotnym podaniu leku. Biodostępność po podaniu jednorazowej dawki doustnej wynosi około 35%, po podaniu wielokrotnym wzrasta do około 60%. Objętość dystrybucji widoczna u osób zdrowych wynosi około 0,3l/kg.

Podobny poziom obserwuje się u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. U osób w podeszłym wieku i u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby objętość dystrybucji jest nieznacznie zmniejszona. Omeprazol wiąże się z białkami osocza w około 95%.

Wydalanie i metabolizm

Okres półtrwania w osoczu omeprazolu wynosi na ogół poniżej jednej godziny, przy długotrwałym podawaniu nie zmienia się. Omeprazol jest w całości metabolizowany przez układ cytochromu P450 (CYP), przede wszystkim w wątrobie, głównie za pośrednictwem polimorficznej postaci izoenzymu CYP2C19 (hydroksylaza S-mefenytoiny), powodującego powstanie głównego metabolitu występującego w osoczu – hydroksyomeprazolu. U niewielkiego odsetka pacjentów występuje zmniejszenie aktywności izoenzymu CYP2C19 i zmniejszenie szybkości wydalania omeprazolu. W osoczu krwi stwierdza się występowanie sulfonu, siarczku oraz hydroksyomeprazolu. Te metabolity nie mają istotnego znaczenia w hamowaniu wydzielania kwasu solnego.

Okolo 80% dawki podanej doustnie wydalane jest z moczem w postaci metabolitów, a pozostała część przez przewód pokarmowy, głównie z żółcią. Dwoma głównymi metabolitami stwierdzanymi w moczu są hydroksyomeprazol oraz odpowiedni kwas karboksylowy. U pacjentów z niewydolnością nerek biodostępność i wydalanie omeprazolu nie ulegają zmianie. Biodostępność leku zwiększa się u osób z niewydolnością wątroby oraz u osób starszych. U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby obserwuje się zwiększenie pola pod krzywą zależności stężenia w osoczu od czasu, jednak przy podawaniu raz na dobę nie stwierdzono tendencji do kumulacji omeprazolu.

Wyniki badań interakcji omeprazolu z innymi lekami wskazują, iż omeprazol w dawkach powtarzanych 20-40 mg nie wywiera wpływu na inne postacie izomeryczne CYP, co potwierdza brak interakcji metabolicznych z substratami izoenzymów: CYP1A2 (kofeina, fenacetyna, teofilina), CYP2C9 (S-warfaryna, piroksykam, diklofenak i naproksen), CYP2D6 (metoprolol, propranolol), CYP2E1 (etanol) oraz CYP3A (cyklosporyna, lidokaina, chinidyna, estradiol, erytromycyna, budezonid).

Dzieci

Dostępne dane dotyczące farmakokinetyki i dawkowania leku u dzieci powyżej 1 roku życia, są takie same jak obserwowane u dorosłych.

5.3. Dane przedkliniczne dotyczące bezpieczeństwa

Wyniki badań toksyczności po podaniu wielokrotnym nie dostarczyły żadnych danych, które sugerowałyby występowanie u ludzi nieznanych dotąd działań niepożądanych.

U szczurów podczas badań nad omeprazolem zaobserwowano hiperplazę i cechy zrakovacenia komórek ECL w żołądku. Było to spowodowane wtórnym do hamowania wydzielania soku żołądkowego długotrwałym zwiększeniem stężenia gastryny. Podobne skutki były obserwowane po leczeniu antagonistami receptora H₂, innymi inhibitorami pompy protonowej i po częściowym wycięciu dna żołądka. Wynika z tego, iż opisywane zmiany w komórkach ECL żołądka nie są zależne od stosowania konkretnego leku.

W badaniach mutagenności (*in vitro* i *in vivo*) nie stwierdzono żadnych zmian o znaczeniu klinicznym.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Sacharoza ziarenka (sacharoza i skrobia kukurydziana), karboksymetyloskrobia sodowa, sodu laurylosiarczan, powidon, potasu oleinian, hydroksypropylometyloceluloza, kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1), trietylu cytrynian, tytanu dwutlenek, talk, kwas oleinowy.

Skład kapsułki żelatynowej: żelatyna, tytanu dwutlenek (E-171), żółcień chinolinowa (E-104), indygotyna (E-132), erytrozyna (E-127), woda.

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

2 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka cylindryczna, biała, z polietylenu (HDPE) z polipropylenową zakrętką z żelem suszącym, w tekturowym pudełku.

Każda butelka zawiera 14 lub 28 kapsułek dojelitowych.

6.6. Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Po użyciu należy szczelnie zamknąć opakowanie.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

LABORMED-PHARMA S.A.

44B Theodor Pallady Blvd.

3rd District, Bukareszt, Rumunia

8. NUMERY POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

14349

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

05.02.2008 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO