

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

Sprawdzono
pod względem merytorycznym

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

PRAZOL, 40 mg, kapsułki dojelitowe, twarde

2014-10-24

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka zawiera 40 mg omeprazolu (*Omeprazolum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: każda kapsułka zawiera 160,05 mg sacharozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka dojelitowa, twarda

Kapsułka dojelitowa, twarda leku Prazol składa się z pomarańczowego korpusu z nadrukiem "40" i niebieskiego wieczka z nadrukiem "O".

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Prazol jest wskazany do stosowania w następujących przypadkach:

Dorośli:

- Leczenie choroby wrzodowej dwunastnicy.
- Zapobieganie nawrotom choroby wrzodowej dwunastnicy.
- Leczenie choroby wrzodowej żołądka.
- Zapobieganie nawrotom choroby wrzodowej żołądka.
- Eradykacja zakażenia *Helicobacter pylori* u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i dwunastnicy, w skojarzeniu z odpowiednimi antybiotykami.
- Leczenie choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy wywołanych stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ).
- Zapobieganie chorobie wrzodowej żołądka i dwunastnicy wywołanej stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) u pacjentów w grupie ryzyka.
- Leczenie refluksowego zapalenia przełyku.
- Długotrwałe leczenie pacjentów po przebytych refluksowym zapaleniu przełyku.
- Leczenie objawowe choroby refluksowej przełyku.
- Leczenie zespołu Zollingera-Ellisona.

Dzieci i młodzież:

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

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

Dzieci i młodzież w wieku powyżej 4 lat:

- Leczenie choroby wrzodowej dwunastnicy spowodowanej przez *Helicobacter pylori*, w skojarzeniu z antybiotykami.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie u dorosłych

Leczenie choroby wrzodowej dwunastnicy

Zalecana dawka u pacjentów z czynną chorobą wrzodową to 20 mg raz na dobę. Większość pacjentów powraca do zdrowia w ciągu 2 tygodni od rozpoczęcia leczenia. W przypadku pacjentów, którzy nie zostali całkowicie wyleczeni w pierwszym etapie leczenia, całkowity powrót do zdrowia zazwyczaj następuje w czasie 2 następnych tygodni terapii. U pacjentów z chorobą wrzodową dwunastnicy oporną na leczenie zaleca się stosowanie dawki 40 mg raz na dobę; u tych pacjentów całkowity powrót do zdrowia następuje zazwyczaj w ciągu 4 tygodni.

Zapobieganie nawrotom choroby wrzodowej dwunastnicy

W zapobieganiu nawrotom choroby wrzodowej dwunastnicy u pacjentów z ujemnym wynikiem badania w kierunku obecności *Helicobacter pylori* lub jeśli eradykacja zakażenia *Helicobacter pylori* nie jest możliwa zalecana dawka to 20 mg raz na dobę. U niektórych pacjentów dawka 10 mg na dobę może być wystarczająca. W przypadku niepowodzenia terapii dawkę można zwiększyć do 40 mg.

Leczenie choroby wrzodowej żołądka

Zalecana dawka to 20 mg raz na dobę. Większość pacjentów powraca do zdrowia w ciągu 4 tygodni od rozpoczęcia leczenia. W przypadku pacjentów, którzy nie zostali całkowicie wyleczeni w pierwszym etapie leczenia, całkowity powrót do zdrowia zazwyczaj następuje w czasie 4 następnych tygodni terapii. U pacjentów z chorobą wrzodową żołądka oporną na leczenie zaleca się stosowanie dawki 40 mg raz na dobę; u tych pacjentów całkowity powrót do zdrowia następuje zazwyczaj w ciągu 8 tygodni.

Zapobieganie nawrotom choroby wrzodowej żołądka

W zapobieganiu nawrotom u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka oporną na leczenie zalecana dawka to 20 mg raz na dobę. W razie konieczności, dawkę można zwiększyć do 40 mg raz na dobę.

*Eradykacja zakażenia *Helicobacter pylori* u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i dwunastnicy*

Wybór antybiotyku do eradykacji *Helicobacter pylori* należy rozważyć indywidualnie w zależności od tolerancji leku przez pacjenta oraz zgodnie z narodowymi, regionalnymi i lokalnymi wytycznymi dotyczącymi oporności.

- 20 mg omeprazolu + 500 mg klarytromycyny + 1000 mg amoksycyliny, każdy 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 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), każdy produkt trzy razy na dobę przez 1 tydzień.

Jeśli po zakończeniu terapii, według któregośkolwiek z ww. schematów, u pacjenta utrzymuje się zakażenie *Helicobacter pylori*, leczenie można powtórzyć.

Leczenie choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy wywołanej stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ)

Zalecana dawka w leczeniu choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy wywołanej stosowaniem NLPZ to 20 mg raz na dobę. Większość pacjentów powraca do zdrowia w ciągu 4 tygodni od rozpoczęcia leczenia. W przypadku pacjentów, którzy nie zostali całkowicie wyleczeni w pierwszym etapie leczenia, całkowity powrót do zdrowia zazwyczaj następuje w czasie 4 następnych tygodni terapii.

Zapobieganie chorobie wrzodowej żołądka i dwunastnicy związanej ze stosowaniem NLPZ u pacjentów z grupy ryzyka

W zapobieganiu chorobie wrzodowej żołądka i dwunastnicy związanej ze stosowaniem leków z grupy NLPZ u pacjentów z grupy ryzyka (wiek > 60 lat, owrzodzenie żołądka i dwunastnicy w wywiadzie, krwawienie z przewodu pokarmowego w wywiadzie) zalecana dawka to 20 mg raz na dobę.

Leczenie refluksowego zapalenia przełyku

Zalecana dawka to 20 mg raz na dobę. Większość pacjentów powraca do zdrowia w ciągu 4 tygodni od rozpoczęcia leczenia. W przypadku pacjentów, którzy nie zostali całkowicie wyleczeni w pierwszym etapie leczenia, całkowity powrót do zdrowia zazwyczaj następuje w czasie 4 następnych tygodni terapii.

U pacjentów z ciężkim zapaleniem przełyku zaleca się stosowanie dawki 40 mg raz na dobę; u tych pacjentów całkowity powrót do zdrowia następuje zazwyczaj w ciągu 8 tygodni.

Długotrwałe leczenie pacjentów po przebytych refluksowym zapaleniu przełyku

Zalecana dawka do długotrwałego leczenia pacjentów po przebytych refluksowym zapaleniu przełyku to 10 mg raz na dobę. W razie konieczności dawkę można zwiększyć do 20-40 mg raz na dobę.

Leczenie objawowe choroby refluksowej przełyku

Zalecana dawka to 20 mg na dobę. U niektórych pacjentów może być wystarczająca dawka 10 mg, dlatego należy rozważyć indywidualne dostosowanie dawki dla każdego pacjenta.

Jeśli objawy nie ustąpią po 4 tygodniach leczenia dawką 20 mg na dobę, zaleca się przeprowadzenie dodatkowych badań.

Leczenie zespołu Zollingera-Ellisona

U pacjentów z zespołem Zollingera-Ellisona dawkę należy ustalać indywidualnie, a leczenie należy kontynuować dopóki istnieją wskazania kliniczne. Zalecana dawka początkowa to 60 mg raz na dobę. U więcej niż 90 % pacjentów z nasilonymi objawami, którzy słabo reagują na inne sposoby leczenia, skuteczne jest zwykle leczenie podtrzymujące dawką od 20 mg do 120 mg na dobę. Omeprazol w dawkach większych niż 80 mg na dobę należy przyjmować w dwóch dawkach podzielonych.

Dawkowanie u dzieci

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

Leczenie refluksowego zapalenia przełyku.

Leczenie objawowe zgagi i zarzucania kwaśnej treści żołądka w chorobie refluksowej przełyku.

Zalecenia dotyczące dawkowania są następujące:

Wiek	Masa ciała	Dawka
≥ 1 roku życia	10-20 kg	10 mg raz na dobę. W razie konieczności dawkę można zwiększyć do 20 mg raz na dobę.
≥ 2 roku życia	> 20 kg	20 mg raz na dobę. W razie konieczności dawkę można zwiększyć do 40 mg raz na dobę.

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

Leczenie objawowe zgagi i zarzucania kwaśnej treści żołądka w chorobie refluksowej przełyku: czas leczenia wynosi od 2 do 4 tygodni. Jeśli objawy nie ustąpią po 2-4 tygodniach należy przeprowadzić dodatkowe badania.

Dzieci i młodzież w wieku powyżej 4 lat

*Leczenie choroby wrzodowej dwunastnicy spowodowanej przez *Helicobacter pylori*.*

Przy wyborze odpowiedniej terapii skojarzonej należy wziąć pod uwagę narodowe, regionalne i lokalne wytyczne dotyczące oporności, czasu trwania leczenia (najczęściej 7 dni, lecz czasem do 14 dni) oraz odpowiednie zastosowanie leków przeciwbakteryjnych.

Leczenie powinno być prowadzone przez lekarza specjalistę.

Zalecenia dotyczące dawkowania są następujące:

Masa ciała	Dawka
15–30 kg	Leczenie skojarzone z zastosowaniem 2 antybiotyków: 10 mg omeprazolu, 25 mg/kg masy ciała amoksycyliny i 7,5 mg/kg masy ciała klarytromycyny, wszystkie leki podawane razem dwa razy na dobę przez 1 tydzień.
31–40 kg	Leczenie skojarzone z zastosowaniem 2 antybiotyków: 20 mg omeprazolu, 25 mg/kg masy ciała amoksycyliny i 7,5 mg/kg masy ciała klarytromycyny, wszystkie leki podawane razem dwa razy na dobę przez 1 tydzień.
> 40 kg	Leczenie skojarzone z zastosowaniem 2 antybiotyków: 20 mg omeprazolu, 1 g amoksycyliny i 500 mg klarytromycyny, wszystkie leki podawane dwa razy na dobę przez 1 tydzień.

Szczególne grupy pacjentów

Dawkowanie w niewydolności nerek

U pacjentów z niewydolnością nerek dostosowanie dawki produktu nie jest konieczne (patrz punkt 5.2).

Dawkowanie w niewydolności wątroby

U pacjentów z niewydolnością wątroby wystarczająca może być dawka 10 mg do 20 mg na dobę (patrz punkt 5.2).

Dawkowanie u pacjentów w podeszłym wieku (> 65 lat)

U pacjentów w podeszłym dostosowanie dawki produktu nie jest konieczne (patrz punkt 5.2).

Sposób podawania

Zaleca się przyjmowanie produktu leczniczego Prazol rano, najlepiej na czczo. Kapsułki należy przyjmować w całości, popijając połową szklanki wody. Kapsułek nie należy żuć ani kruszyć.

Pacjenci, którzy mają trudności z połykaniem i dzieci, które potrafią pić lub przełykać jedzenie w postaci półpłynnej:

Kapsułkę można otworzyć i przyjąć jej zawartość popijając połową szklanki wody lub wymieszać zawartość kapsułki z lekko kwaśnym płynem, np. sokiem owocowym lub przecierem jabłkowym lub niegazowaną wodą.

Należy poinformować pacjenta, że tak uzyskaną zawiesinę należy wypić od razu (lub w ciągu 30 minut od przygotowania). Zawiesinę należy zawsze wymieszać przed wypiciem i popić połową szklanki wody.

Można również ssać kapsułkę, a następnie połknąć peletki popijając połową szklanki wody.

Powlekanych peletek dojelitowych nie wolno żuć.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, podstawione pochodne benzoimidazolu lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Omeprazolu, tak jak innych inhibitorów pompy protonowej, nie wolno stosować jednocześnie z nelfinawirem.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W razie wystąpienia jakichkolwiek niepokojących objawów (np. znaczna, niespodziewana utrata masy ciała, nawracające wymioty, zaburzenia połykania, krwawe wymioty lub smoliste stolce) oraz w przypadku choroby wrzodowej żołądka lub gdy istnieje podejrzenie takiej choroby, przed rozpoczęciem leczenia należy wykluczyć istnienie choroby nowotworowej, ponieważ omeprazol może maskować objawy choroby i przyczynić się do opóźnienia właściwej diagnozy.

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania atazanawiru z inhibitorami pompy protonowej (patrz punkt 4.5). Jeśli leczenie skojarzone atazanawirem i inhibitorem pompy protonowej jest konieczne zalecana jest dokładna kontrola kliniczna pacjenta w przypadku skojarzenia ze zwiększoną dawką atazanawiru do 400 mg z rytonawirem w dawce 100 mg; nie należy stosować dawki większej niż 20 mg omeprazolu.

Omeprazol, tak jak wszystkie leki hamujące wydzielanie kwasu solnego w żołądku może zmniejszać wchłanianie witaminy B12 (cyjanokobalaminy) ze względu na niedobór kwasu solnego lub bezkwaśność. Należy to wziąć pod uwagę w przypadku pacjentów z niedoborem witaminy B12 w organizmie oraz w przypadku występowania czynników ryzyka powodujących zmniejszenie wchłaniania witaminy B12 podczas długotrwałego leczenia.

Omeprazol jest inhibitorem CYP2C19. Rozpoczynając i kończąc terapię omeprazolem należy wziąć pod uwagę możliwość interakcji z lekami metabolizowanymi przy udziale CYP2C19. Obserwowano interakcje pomiędzy kłopidogrelem i omeprazolem (patrz punkt 4.5). Znaczenie kliniczne tej interakcji nie jest pewne. Jako środek ostrożności zalecane jest unikanie jednoczesnego stosowania omeprazolu i kłopidogrelu.

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

otrzymać opiekę zgodnie z obecnymi wytycznymi klinicznymi oraz powinni przyjmować odpowiednią dawkę witaminy D oraz wapnia.

Hipomagnezemia

U pacjentów leczonych inhibitorami pompy protonowej (*ang. proton pump inhibitors, PPI*), jak omeprazol, przez co najmniej trzy miesiące oraz u większości pacjentów przyjmujących PPI przez rok, odnotowano przypadki wstępowania 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.

Niektóre dzieci z chorobami przewlekłymi mogą wymagać długotrwałej terapii, chociaż taka terapia nie jest zalecana.

Produkt zawiera sacharozę.

Ze względu na zawartość sacharozy produkt nie powinien być przyjmowany przez pacjentów z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy.

Leczenie z zastosowaniem inhibitorów pompy protonowej może nieznacznie zwiększać ryzyko występowania zakażeń przewodu pokarmowego bakteriami, takimi jak *Salmonella* i *Campylobacter* (patrz punkt 5.1).

Tak jak w przypadku wszystkich długoterminowych terapii, zwłaszcza trwających dłużej niż 1 rok, pacjenci powinni pozostawać pod regularną kontrolą lekarską.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wpływ omeprazolu na farmakokinetykę innych substancji czynnych

Substancje czynne o wchłanianiu zależnym od pH

Zmniejszona kwasność soku żołądkowego podczas leczenia omeprazolem może zwiększać lub zmniejszać wchłanianie substancji czynnych, w przypadku, gdy wchłanianie jest zależne od pH.

Nelfinawir, atazanawir

W przypadku jednoczesnego stosowania nelfinawiru i atazanawiru z omeprazolem, stężenia tych leków w osoczu są zmniejszone.

Jednoczesne stosowanie omeprazolu z nelfinawirem jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Podawanie omeprazolu (w jednorazowej dawce dobowej 40 mg) powoduje obniżenie średniej wartości ekspozycji na nelfinawir o ok. 40%, a także średniej wartości ekspozycji na działanie farmakologicznie czynnego metabolitu M8 o ok. 75 – 90%. Interakcja ta może także obejmować hamowanie czynności CYP2C19.

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania omeprazolu z atazanawirem (patrz punkt 4.4). Równoczesne stosowanie omeprazolu (w jednorazowej dawce dobowej 40 mg) i atazanawiru w dawce 300 mg lub rytonawiru w dawce 100 mg, powodowało u zdrowych ochotników 75% redukcję wartości ekspozycji na atazanawir. Zwiększenie stosowanej dawki atazanawiru do 400 mg nie wyrównywało wpływu omeprazolu na poziom ekspozycji na atazanawir. Jednoczesne stosowanie omeprazolu (w jednorazowej dawce dobowej 20 mg) oraz atazanawiru w dawce 400 mg lub rytonawiru w dawce 100 mg u zdrowych ochotników powodowało obniżenie ekspozycji na atazanawir o około 30%, w porównaniu do skutku stosowania atazanawiru w dawce 300 mg lub rytonawiru w dawce 100 mg podawanych raz na dobę.

Digoksyna

Jednoczesne stosowanie omeprazolu (w dawce 20 mg na dobę) i digoksyny u zdrowych ochotników wykazało 10% zwiększenie biodostępności digoksyny. Rzadko obserwowano toksyczne działanie digoksyny. Należy jednak zachować ostrożność w przypadku stosowania omeprazolu w dużych dawkach u pacjentów w podeszłym wieku. W tym przypadku należy kontrolować działanie digoksyny.

Klopidogrel

W krzyżowym badaniu klinicznym, stosowano klopidogrel (dawka nasycająca 300 mg, a następnie 75 mg na dobę) w monoterapii lub z omeprazolem (80 mg podawane z klopidogrelem) przez 5 dni. W przypadku jednoczesnego stosowania klopidogrelu i omeprazolu, stwierdzono zmniejszenie poziomu ekspozycji na działanie czynnego metabolitu klopidogrelu o 46% (Dzień 1) i 42% (Dzień 5). Łączne stosowanie klopidogrelu i omeprazolu powodowało zmniejszenie średniego zahamowania agregacji płytek krwi (IPA) o 47% (po 24 godzinach) i 30% (Dzień 5). Wyniki innego badania wykazały, że podawanie klopidogrelu i omeprazolu o różnych porach dnia nie zapobiega występowaniu interakcji tych leków, która najprawdopodobniej jest wynikiem hamowania czynności CYP2C19 przez omeprazol. W obserwacji i badaniach klinicznych zgłaszano niespójne dane dotyczące klinicznego znaczenia tej interakcji PK/PD, dotyczące występowania poważnych incydentów sercowo-naczyniowych.

Inne substancje czynne

Wchłanianie pozakonazolu, erlotynibu, ketokonazolu i itrakonazolu jest znacznie zmniejszone, dlatego ich skuteczność kliniczna może być zaburzona. Należy unikać jednoczesnego stosowania pozakonazolu i erlotynibu.

Substancje czynne metabolizowane przy udziale CYP2C19

Omeprazol jest umiarkowanym inhibitorem CYP2C19, głównego enzymu odpowiedzialnego za metabolizm tego leku. W związku z tym procesy metabolizmu stosowanych jednocześnie substancji czynnych, przebiegające również przy udziale CYP2C19, mogą być zwolnione, powodując wzrost ekspozycji organizmu na działanie tych substancji. Przykładami takich leków są R-warfaryna i inni antagoniści witaminy K, cylostazol, diazepam i fenytoina.

Cylostazol

W badaniu krzyżowym, z zastosowaniem omeprazolu podawanego zdrowym ochotnikom w dawce 40 mg stwierdzono podwyższenie wartości C_{max} i AUC dla cylostazolu, odpowiednio o 18% i 26%, jak również podwyższenie wartości w/w parametrów dla jednego z czynnych metabolitów cylostazolu, odpowiednio o 29% i 69%.

Fenytoina

Zaleca się kontrolowanie stężenia fenytoiny w osoczu podczas pierwszych 2 tygodni od rozpoczęcia leczenia omeprazolem oraz w przypadku zmiany dawki fenytoiny, należy kontrolować i dostosowywać dawkę do zakończenia leczenia omeprazolem.

Nieznany mechanizm działania

Sakwinawir

Jednoczesne stosowanie omeprazolu i sakwinawiru / rytonawiru powoduje zwiększenie stężeń osoczowych sakwinawiru do około 70%, z dobrą tolerancją u pacjentów z wirusem HIV.

Takrolimus

W przypadku jednoczesnego podawania takrolimusu z omeprazolem odnotowano zwiększenie stężenia tego leku w osoczu. Wskazane jest dokładne kontrolowanie stężenia takrolimusu oraz parametrów czynności nerek (klirens kreatyniny), z odpowiednim dostosowaniem dawki takrolimusu.

Wpływ innych substancji czynnych na farmakokinetykę omeprazolu

Inhibitory CYP2C19 i (lub) CYP3A4

Ponieważ omeprazol jest metabolizowany przez CYP2C19 i CYP3A4, stosowanie substancji czynnych o znanej zdolności hamowania CYP2C19 lub CYP3A4 (takich jak klarytromycyna i worykonazol)

może prowadzić do zwiększenia stężenia omeprazolu w osoczu poprzez zmniejszenie metabolizmu tego leku. Równoczesne stosowanie leczenia worykonazolem prowadzi do ponad dwukrotnego zwiększenia ekspozycji na działanie omeprazolu. Ze względu na dobrą tolerancję omeprazolu w tak dużych dawkach, dostosowanie jego dawki nie jest wymagane. Jednakże, dostosowanie dawki leku należy rozważyć w przypadku pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby oraz w razie konieczności długotrwałego stosowania leku.

Substancje indukujące CYP2C19 i (lub) CYP3A4

Zastosowanie substancji czynnych indukujących aktywność CYP2C19, CYP3A4 lub obu wymienionych cytochromów (takie jak ryfampicyna i ziele dziurawca) może prowadzić do zmniejszenia stężenia omeprazolu w osoczu poprzez zwiększenie jego metabolizmu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Wyniki trzech prospektywnych badań epidemiologicznych (ponad 1000 wyników) wykazały, że omeprazol nie wpływa niekorzystnie na przebieg ciąży, płód, noworodki. Omeprazol może być stosowany w czasie ciąży.

Omeprazol przenika do mleka kobiet karmiących piersią, lecz przy stosowaniu dawek terapeutycznych jego wpływ na dziecko jest mało prawdopodobny.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Prazol najprawdopodobniej nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych. Mogą wystąpić działania niepożądane, takie jak zawroty głowy i zaburzenia widzenia (patrz punkt 4.8). Jeśli u pacjenta wystąpią ww. działania niepożądane nie powinien on prowadzić pojazdów mechanicznych ani obsługiwać urządzeń mechanicznych.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej występujące działania niepożądane (1-10% pacjentów) to: ból głowy, ból brzucha, zaparcie, biegunka, wzdęcia i nudności / wymioty.

Niżej wymieniono działania niepożądane odnotowane lub których wystąpienie było podejrzewane podczas badań klinicznych oraz po wprowadzeniu omeprazolu do obrotu.

Żadne działanie niepożądane nie zostało uznane za związane z dawkowaniem.

Działania niepożądane podano według częstości i klasyfikacji układów i narządów.

Częstość występowania podano zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (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 i reakcja anafilaktyczna i (lub) wstrząs
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	
Rzadko:	Hiponatremia
Nieznana:	Hipomagnezemia
Zaburzenia psychiczne	
Niezbyt często:	Bezsennność
Rzadko:	Pobudzenie, splątanie, depresja
Bardzo rzadko:	Agresja, omamy
Zaburzenia układu nerwowego	
Często:	Ból głowy
Niezbyt często:	Zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, parestezje, senność
Rzadko:	Zaburzenia smaku
Zaburzenia oka	
Rzadko:	Niewyraźne widzenie
Zaburzenia ucha i błędnika	
Niezbyt często:	Zawroty głowy pochodzenia błędnikowego
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	
Rzadko:	Skurcz oskrzeli
Zaburzenia żołądka i jelit	
Często:	Ból brzucha, zaparcie, biegunka, wzdęcia, nudności i (lub) wymioty
Rzadko:	Suchość w jamie ustnej, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej i grzybica przewodu pokarmowego
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	
Niezbyt często:	Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych
Rzadko:	Zapalenie wątroby z żółtaczką lub bez żółtaczki
Bardzo rzadko:	Niewydolność wątroby, encefalopatia u pacjentów z istniejącą wcześniej chorobą wątroby.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Niezbyt często:	Zapalenie skóry, świąd, wysypka, pokrzywka
Rzadko:	Łysienie, nadwrażliwość na światło
Bardzo rzadko:	Rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, martwica toksyczno-rozpływna naskórka
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	
Często:	Bóle pleców
Niezbyt często:	Złamania kości biodrowej, kości nadgarstka lub kręgosłupa
Rzadko:	Skurcze mięśni, bóle kończyn, bóle stawów
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	
Rzadko:	Śródmiąższowe zapalenie nerek, zakażenia układu moczowego, częste oddawanie moczu, proteinuria, hematuria, glikozuria, bóle jąder, zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	
Bardzo rzadko:	Ginekomastia
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	
Niezbyt często:	Złe samopoczucie, obrzęki obwodowe
Rzadko:	Gorączka, nadmierne pocenie się, zmęczenie

Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo stosowania omeprazolu zostało ocenione u 310 dzieci w wieku od 0 do 16 lat, z chorobą związaną z nadmiernym wydzielaniem kwasu żołądkowego. Dostępne są ograniczone długoterminowe dane bezpieczeństwa dotyczące 46 dzieci, które poddano terapii podtrzymującej omeprazolem w trakcie badania klinicznego nad ciężkim nadżerkowym zapaleniem przełyku przez okres do 749 dni. Profil działań niepożądanych był na ogół taki sam jak w przypadku pacjentów dorosłych poddanych terapii krótko i długotrwałej. Brak długoterminowych danych dotyczących wpływu omeprazolu na dojrzałość płciową i wzrost.

Zgłaszanie podejrzanych 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

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Dane dotyczące przedawkowania omeprazolu u ludzi są ograniczone. W piśmiennictwie opisano przypadki stosowania leku w dawkach do 560 mg oraz pojedyncze doniesienia o zastosowaniu jednorazowym dawki doustnej do 2 400 mg omeprazolu (120 razy większa dawka od zalecanej dawki klinicznej). Zaobserwowane objawy przedawkowania omeprazolu to: nudności, wymioty, zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, bóle brzucha, biegunka i bóle głowy. W pojedynczych przypadkach opisywano również apatię, depresję oraz 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 produktu leczniczego (kinetyka pierwszego rzędu). Należy zastosować leczenie objawowe, jeśli istnieje taka konieczność.

5 WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inhibitory pompy protonowej, kod ATC: A02BC01

Mechanizm działania

Omeprazol jest mieszaniną racemiczną dwóch czynnych enancjomerów. Powoduje on zmniejszenie wydzielania kwasu solnego w żołądku poprzez wysoko selektywny mechanizm działania. Jest specyficznym inhibitorem pompy protonowej w komórkach okładzinowych żołądka. Działanie omeprazolu jest szybkie i zapewnia kontrolę poprzez odwracalne zahamowanie wydzielania kwasu solnego w żołądku przy podawaniu raz na dobę.

Omeprazol jest słabą zasadą, która osiąga duże stężenie w kwaśnym środowisku kanalików wydzielniczych komórek okładzinowych błony śluzowej żołądka. Jest tam przekształcany do czynnej postaci i powoduje hamowanie aktywności jednego z enzymów pompy protonowej - H^+, K^+-ATP -azy. Wpływ na ostatni etap powstawania kwasu solnego w żołądku jest zależny od dawki i zapewnia skuteczne hamowanie wydzielania kwasu solnego w żołądku, zarówno podstawowego jak i stymulowanego, niezależnie od czynnika pobudzającego to wydzielanie.

Właściwości farmakodynamiczne

Obserwowane działanie farmakodynamiczne omeprazolu można wytłumaczyć jego wpływem na wydzielanie kwasu solnego w żołądku.

Wpływ na wydzielanie kwasu solnego w żołądku

Doustne podawanie omeprazolu raz na dobę zapewnia szybkie i skuteczne hamowanie wydzielania kwasu solnego w żołądku przez całą dobę, przy czym maksymalne działanie występuje po 4 dniach podawania omeprazolu. Po tym czasie stosowania omeprazolu w dawce 20 mg na dobę u pacjentów z wrzodem dwunastnicy następuje zmniejszenie średniej dobowej kwaśności soku żołądkowego o około 80%. Średnie zmniejszenie maksymalnego wydzielania kwasu po stymulacji pentagastryną wynosi około 70% po 24 godzinach od podania omeprazolu.

Doustne stosowanie omeprazolu w dawce 20 mg u pacjentów z chorobą wrzodową dwunastnicy powoduje utrzymanie wartości pH w żołądku na poziomie ≥ 3 przez średnio 17 godzin w ciągu doby. W następstwie zmniejszonego wydzielania kwasu solnego i zmniejszonej kwaśności soku żołądkowego omeprazol, w sposób zależny od dawki, zmniejsza narażenie przełyku na wpływ kwaśnej treści żołądkowej u pacjentów z chorobą refluksową przełyku.

Stopień zahamowania wydzielania kwasu solnego jest związany z wielkością pola pod krzywą przedstawiającego zależność stężenia omeprazolu w osoczu od czasu (AUC); nie ma natomiast związku z faktycznym, chwilowym stężeniem omeprazolu w osoczu.

Podczas leczenia omeprazolem nie obserwowano tachyfilaksji.

*Wpływ na *Helicobacter pylori**

W chorobie wrzodowej żołądka i dwunastnicy często występuje zakażenie bakterią *Helicobacter pylori*, która jest główną przyczyną zapalenia błony śluzowej żołądka. Zakażenie *Helicobacter pylori* wraz z sokiem żołądkowym są głównymi czynnikami wywołującymi chorobę wrzodową. Uważa się również, że zakażenie *Helicobacter pylori* jest jednym z głównych czynników wywołujących zanikowe zapalenie błony śluzowej żołądka, które jest związane ze zwiększonym ryzykiem powstawania raka żołądka.

Eradykacja *H. pylori* za pomocą omeprazolu oraz leków przeciwbakteryjnych powoduje duży odsetek wyleczeń oraz długotrwałą remisję choroby wrzodowej.

Stwierdzono, że terapie dwuskładnikowe są mniej skuteczne od trójskładnikowych. Można je jednak stosować w przypadku, gdy nadwrażliwość wyklucza stosowanie schematu trójskładnikowego.

Wpływ na inne procesy związane ze zmniejszeniem wydzielania kwasu żołądkowego

Podczas długotrwałego leczenia omeprazolem zwiększa się częstość występowania torbieli gruczołowych żołądka. Powstają one w następstwie hamowania wydzielania kwasu solnego w żołądku. Mają one charakter łagodny i prawdopodobnie ustępują samoistnie.

Zmniejszona kwasowość soku żołądkowego wywołana różnymi czynnikami, w tym inhibitorami pompy protonowej, zwiększa liczbę bakterii występujących normalnie w przewodzie pokarmowym. Leczenie lekami zobojętniającymi kwas solny w żołądku może prowadzić do lekko podwyższonego ryzyka zakażeń żołądkowo-jelitowych, np. bakteriami *Salmonella* lub *Campylobacter*.

Dzieci i młodzież

W niekontrolowanym badaniu z udziałem dzieci (w wieku od 1 do 16 lat) z ciężkim refluksowym zapaleniem przełyku, omeprazol w dawkach 0,7 do 1,4 mg/kg poprawił stan pacjentów w 90% przypadków, a także znacznie zmniejszył objawy refluksu. W pojedynczo zaślepionym badaniu, dzieci w wieku od 0 do 24 miesięcy z klinicznie zdiagnozowaną chorobą refluksową przełyku były leczone dawkami 0,5, 1,0 lub 1,5 mg omeprazolu/kg mc. Częstość wymiotów i (lub) ulewania spadła o 50% po 8 tygodniach leczenia niezależnie od dawki.

Eradykacja H. pylori u dzieci

W randomizowanym, podwójnie ślepych badaniu klinicznym (badanie Hélot) stwierdzono skuteczność i bezpieczeństwo omeprazolu podawanego w skojarzeniu z dwoma antybiotykami (amoksycyliną i klarytromycyną) w leczeniu zakażeń *Helicobacter pylori* u dzieci w wieku 4 lat i starszych, cierpiących na zapalenie błony śluzowej żołądka: stopień eradykacji *Helicobacter pylori*: 74,2% (23/31 pacjentów) dla skojarzenia omeprazol + amoksycylina + klarytromycyna, w porównaniu do 9,4% (3/32 pacjentów) dla skojarzenia amoksycylina + klarytromycyna. Nie było jednak dowodów na kliniczne korzyści dotyczące objawów niestrawności. To badanie nie dostarcza informacji dotyczących dzieci w wieku poniżej 4 lat.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Omeprazol nie jest trwały w środowisku kwaśnym i dlatego podaje się go doustnie w postaci kapsułek wypełnionych peletkami powlekanyymi warstwą zabezpieczającą przed działaniem kwasu solnego w żołądku.

Omeprazol jest szybko wchłaniany i osiąga maksymalne stężenie w osoczu w ciągu około 1 do 2 godzin od podania. Omeprazol wchłania się w jelicie cienkim, zwykle w ciągu 3 do 6 godzin. Jednoczesne spożycie posiłku nie wpływa na biodostępność omeprazolu. Biodostępność omeprazolu po jednorazowym podaniu doustnym wynosi około 40%. Podawanie wielokrotne raz na dobę powoduje zwiększenie biodostępności do około 60%.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji u zdrowych osób wynosi około 0,3 l/kg mc. 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 zależy od innego

specyficznego izoenzymu - CYP3A4, odpowiedzialnego za powstawanie sulfonu omeprazolu. W następstwie wysokiego powinowactwa omeprazolu do CYP2C19, istnieje potencjalne ryzyko hamowania konkurencyjnego i interakcji metabolicznych z innymi substratami CYP2C19. Jednak ze względu na niskie powinowactwo do CYP3A4, omeprazol nie hamuje metabolizmu innych substratów CYP3A4 ani głównych izoenzymów CYP.

U około 3% populacji kaukaskiej i 15-20% populacji azjatyckiej nie występuje izoenzym CYP2C19 o prawidłowej aktywności. Są to osoby wolno metabolizujące leki, u których metabolizm omeprazolu zachodzi prawdopodobnie za pośrednictwem CYP3A4. Po wielokrotnym podaniu 20 mg omeprazolu na dobę, średnie pole pod krzywą zależności stężenia w osoczu od czasu (AUC) było 5 do 10 razy wyższe u osób wolno metabolizujących leki niż u osób, u których występuje prawidłowa aktywność enzymu CYP2C19 (osoby szybko metabolizujące). Średnie stężenia w osoczu były również wyższe od 3 do 5 razy. Te dane nie mają znaczenia dla dawkowania omeprazolu.

Eliminacja

Okres półtrwania w fazie eliminacji z osocza wynosi zazwyczaj mniej niż 1 godzinę zarówno po podaniu jednej dawki jak i podaniu wielokrotnym raz na dobę. Omeprazol jest całkowicie eliminowany z osocza między podaniem kolejnych dawek. Nie obserwowano kumulacji produktu podczas podawania raz na dobę. Prawie 80% podanej doustnie dawki jest wydalone w postaci metabolitów z moczem.

Pozostała część wydalana jest z kałem, głównie z żółcią.

Całkowita powierzchnia pola pod krzywą zależności stężenia omeprazolu w osoczu od czasu (AUC) zwiększa się po wielokrotnym podaniu produktu. Zjawisko to zależy od dawki produktu leczniczego i ma charakter nieliniowy. Ta zależność od dawki i czasu wynika ze zmniejszonego efektu pierwszego przejścia oraz zmniejszenia klirensu ogólnoustrojowego, spowodowanego prawdopodobnie hamowaniem aktywności enzymu CYP2C19 przez omeprazol i (lub) jego metabolity (np. sulfon). Żaden z metabolitów nie wpływa na wydzielanie kwasu solnego w żołądku.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

U pacjentów z niewydolnością wątroby metabolizm omeprazolu jest spowolniony, co powoduje zwiększenie AUC. Omeprazol nie wykazuje tendencji do kumulacji przy dawkowaniu raz na dobę.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Farmakokinetyka omeprazolu, w tym biodostępność i szybkość eliminacji, nie ulega zmianie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku (75-79 lat) metabolizm omeprazolu jest w niewielkim stopniu spowolniony.

Dzieci

Podczas stosowania zalecanych dawek u dzieci w wieku powyżej 1 roku, obserwowane stężenia w osoczu były podobne do uzyskiwanych u osób dorosłych. U dzieci w wieku poniżej 6 miesięcy klirens omeprazolu jest mały z powodu małej zdolności do metabolizowania omeprazolu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

6 DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

sacharoza, ziarenka (sacharoza, skrobia kukurydziana),
powidon K30,
sodu laurylosiarczan,
karboksymetyloskrobia sodowa (typ A),
trisodu fosforan dwunastowodny,
hypromeloza 6 cP,
trietylu cytrynian,
kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer 1:1,
sodu wodorotlenek,
tytanu dwutlenek (E 171),
talk

Skład kapsułki żelatynowej:

Wieczko:

żelatyna,
erytrozyna (E 127),
indygotyna (E 132),
tytanu dwutlenek (E 171),
woda oczyszczona.

Korpus:

żelatyna,

erytrozyna (E 127),

żółcień chinolinowa (E 104),

tytanu dwutlenek (E 171),

woda oczyszczona.

Tusz:

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

Blister PA/Aluminium/PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Opakowanie jednostkowe zawiera 7, 14, 28 lub 56 kapsułek.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.

ul. Marszałka J. Piłsudskiego 5, 95-200 Pabianice

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

22182

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

2014-11-07

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

2014-11-07