

---

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

BIOPRAZOL, 40 mg, kapsułki dojelitowe, twarde

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka dojelitowa zawiera 40 mg omeprazolu (*Omeprazolium*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sacharoza.

Jedna kapsułka dojelitowa, twarda zawiera maksymalnie 81 mg sacharozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka dojelitowa, twarda

Nieprzezroczyste, żelatynowe kapsułki dojelitowe, twarde, barwy białej, wypełnione peletkami.

Kapsułki posiadają oznaczenie w postaci liter "OM" (wieczko) i liczby "40" (korpus).

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Bioprazol wskazany jest dla następujących pacjentów:

##### Dorośli

- Leczenie owrzodzenia dwunastnicy.
- Zapobieganie nawrotom owrzodzenia dwunastnicy.
- Leczenie owrzodzenia żołądka.
- Zapobieganie nawrotom owrzodzenia żołądka.
- W skojarzeniu z odpowiednimi antybiotykami, terapia eradykacyjna *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) w chorobie wrzodowej.
- Leczenie owrzodzeń żołądka i dwunastnicy związanych ze stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ).
- Zapobieganie powstawaniu owrzodzeń żołądka i dwunastnicy związanych ze stosowaniem NLPZ u pacjentów narażonych na ryzyko ich wystąpienia.
- Leczenie refluksowego zapalenia przełyku.
- Długotrwałe leczenie podtrzymujące u pacjentów po wygojeniu refluksowego zapalenia przełyku.
- Leczenie objawowej choroby refluksowej przełyku.
- Leczenie zespołu Zollingera-Ellisona.

##### Dzieci i młodzież

Dzieci w wieku powyżej 1 roku oraz o masie ciała  $\geq 10$  kg

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

*Dzieci i młodzież w wieku powyżej 4 lat*

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

## **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

### Dawkowanie u dorosłych

#### *Leczenie owrzodzenia dwunastnicy*

Zalecaną dawką omeprazolu u pacjentów z czynną chorobą wrzodową dwunastnicy jest 20 mg raz na dobę. U większości pacjentów wygojenie następuje w ciągu 2 tygodni. U pacjentów, u których w tym czasie nie doszło do pełnego zagojenia, proces ten zachodzi zwykle podczas kolejnych 2 tygodni podawania omeprazolu. U pacjentów z chorobą wrzodową dwunastnicy oporną na leczenie, stosuje się omeprazol w dawce 40 mg raz na dobę, a wygojenie uzyskuje się zwykle w okresie 4 tygodni.

#### *Zapobieganie nawrotom owrzodzenia dwunastnicy*

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

#### *Leczenie owrzodzenia żołądka*

Zalecaną dawką omeprazolu jest 20 mg raz na dobę. U większości pacjentów wygojenie następuje w ciągu 4 tygodni. U pacjentów, u których w tym czasie nie doszło do pełnego zagojenia, proces ten zachodzi zwykle podczas kolejnych 4 tygodni leczenia. U pacjentów z owrzodzeniem żołądka opornym na leczenie, zalecane jest stosowanie omeprazolu w dawce 40 mg raz na dobę, a wygojenie uzyskiwane jest zwykle w okresie 8 tygodni.

#### *Zapobieganie nawrotom owrzodzenia żołądka*

W celu zapobiegania nawrotom owrzodzenia żołądka u pacjentów z chorobą wrzodową oporną na leczenie zaleca się stosowanie omeprazolu w dawce 20 mg raz na dobę. W razie konieczności dawka ta może być zwiększona do 40 mg raz na dobę.

#### *Schematy zalecane w celu eradykacji zakażenia Helicobacter pylori u pacjentów z chorobą wrzodową:*

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

- omeprazol 20 mg + klarytromycyna 500 mg + amoksycylina 1000 mg. Wszystkie leki należy przyjmować dwa razy na dobę przez jeden tydzień;  
lub
- omeprazol 20 mg + klarytromycyna 250 mg (zamiennie 500 mg) + metronidazol 400 mg (lub 500 mg, lub tynidazol 500 mg). Wszystkie leki należy przyjmować dwa razy na dobę przez jeden tydzień;  
lub
- omeprazol 40 mg jeden raz na dobę przez jeden tydzień + amoksycylina 500 mg i metronidazol 400 mg (lub 500 mg, lub tynidazol 500 mg) trzy razy na dobę przez jeden tydzień.

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

#### *Leczenie owrzodzeń żołądka i dwunastnicy związanych ze stosowaniem NLPZ (niesteroidowych leków przeciwzapalnych)*

W leczeniu owrzodzeń żołądka i dwunastnicy związanych ze stosowaniem NLPZ zalecana dawka omeprazolu wynosi 20 mg raz na dobę. U większości pacjentów wygojenie zmian następuje w okresie do 4 tygodni. U pacjentów, u których w tym czasie nie doszło do pełnego wygojenia po wstępnej serii podawania omeprazolu, proces ten zachodzi zwykle podczas kolejnych 4 tygodni leczenia.

*Zapobieganie powstawaniu owrzodzeń żołądka i dwunastnicy związanych ze stosowaniem NLPZ u pacjentów z podwyższonym ryzykiem ich wystąpienia*

W profilaktyce owrzodzeń żołądka lub dwunastnicy związanych ze stosowaniem NLPZ u pacjentów podwyższonego ryzyka ich wystąpienia (wiek >60 lat, wcześniejsze występowanie owrzodzeń żołądka i dwunastnicy, wcześniejsze występowanie krwawień z górnego odcinka przewodu pokarmowego) zalecana dawka omeprazolu wynosi 20 mg jeden raz na dobę.

*Leczenie refluksowego zapalenia przełyku*

Zalecana dawka omeprazolu wynosi 20 mg raz na dobę. U większości pacjentów wygojenie następuje w ciągu 4 tygodni. U pacjentów, u których nie doszło do zagojenia w czasie pierwszego etapu leczenia, proces ten zwykle zachodzi podczas kolejnych 4 tygodni leczenia.

U pacjentów z ciężkim refluksowym zapaleniem przełyku stosuje się omeprazol w dawce 40 mg raz na dobę, a wygojenie zmian uzyskuje się zwykle w okresie do 8 tygodni.

*Długotrwałe leczenie podtrzymujące u pacjentów z wygojonym refluksowym zapaleniem przełyku*

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

*Leczenie objawowej choroby refluksowej przełyku*

Zalecana dawka omeprazolu wynosi 20 mg raz na dobę. Ponieważ możliwa jest odpowiednia reakcja na dawkę 10 mg na dobę, wskazane jest rozważenie indywidualnego dostosowania dawkowania. Jeżeli kontrola objawów nie została osiągnięta po czterech tygodniach leczenia omeprazolem w dawce 20 mg na dobę, zalecane jest przeprowadzenie dalszych badań diagnostycznych.

*Leczenie zespołu Zollingera-Ellisona*

U pacjentów z zespołem Zollingera-Ellisona dawkę omeprazolu należy dobrać indywidualnie, a leczenie kontynuować dopóki istnieją wskazania kliniczne. Zalecana dawka początkowa omeprazolu wynosi 60 mg na dobę. Skuteczną kontrolę uzyskiwano u wszystkich pacjentów z ciężką postacią choroby oraz niewystarczającą reakcją na inne sposoby leczenia, a u ponad 90% pacjentów skuteczne jest leczenie podtrzymujące dawką w zakresie od 20 mg do 120 mg na dobę. Dawki omeprazolu większe niż 80 mg na dobę należy podawać w dwóch dawkach podzielonych.

Dawkowanie u dzieci i młodzieży

Dzieci w wieku powyżej 1 roku życia oraz o masie ciała  $\geq 10$  kg

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

Zalecenia dotyczące dawkowania są następujące:

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

*Refluksowe zapalenie przełyku:*

Okres leczenia wynosi 4 - 8 tygodni.

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

Okres leczenia wynosi 2 - 4 tygodni. Jeśli kontroli objawów nie uzyskano po 2 - 4 tygodniach, pacjent powinien zostać poddany dalszym badaniom diagnostycznym.

Dzieci i młodzież w wieku powyżej 4 lat

*Leczenie owrzodzenia dwunastnicy wywołanego zakażeniami H. pylori*

Przy wyborze odpowiedniej terapii skojarzonej, mającej na celu eradykację zakażenia *H. pylori*, należy kierować się krajowymi, regionalnymi oraz lokalnymi wytycznymi dotyczącymi lekooporności drobnoustrojów, czasem trwania leczenia (najczęściej 7 dni, lecz niekiedy do 14 dni), a także odpowiednim zastosowaniem środków przeciwbakteryjnych.

Leczenie powinno być nadzorowane przez lekarza-specjalistę.

Zalecenia dotyczące dawkowania są następujące:

<b>Masa ciała</b>	<b>Dawkowanie</b>
15-30 kg	Terapia skojarzona 2 antybiotykami: omeprazol 10 mg, amoksycylina w dawce 25 mg/kg mc. i klarytromycyna w dawce 7,5 mg/kg mc. Wszystkie leki podawane dwa razy na dobę przez jeden tydzień.
31-40 kg	Terapia skojarzona 2 antybiotykami: omeprazol 20 mg, amoksycylina w dawce 750 mg i klarytromycyna w dawce 7,5 mg/kg mc. Wszystkie leki podawane dwa razy na dobę przez jeden tydzień.
>40 kg	Terapia skojarzona 2 antybiotykami: omeprazol 20 mg, amoksycylina w dawce 1 g i klarytromycyna w dawce 500 mg. Wszystkie leki podawane dwa razy na dobę przez jeden tydzień.

Szczególne populacje pacjentów

*Pacjenci z niewydolnością nerek*

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

*Pacjenci z niewydolnością wątroby*

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

*Pacjenci w podeszłym wieku (>65 roku życia)*

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

Sposób podawania produktu leczniczego

Zalecane jest przyjmowanie produktu Bioprazol w kapsułkach rano, najlepiej bez pokarmu, przez połknięcie ich w całości, popijając szklanką wody. Kapsułek nie wolno żuć, rozgryzać ani kruszyć przed połknięciem.

*Dotyczy pacjentów z zaburzeniami połykania oraz dzieci, które nie są w stanie pić lub połykać pokarmu półstałego*

Pacjent może otworzyć kapsułkę, a zawartość połknąć bezpośrednio, popijając połową szklanki wody lub po jej zmieszaniu z nieco kwaśnym płynem, np. sokiem owocowym lub musem jabłkowym, lub po wymieszaniu z wodą niegazowaną. Pacjent powinien zostać pouczony, że zawieszinę należy wypić natychmiast (lub w czasie do 30 minut od przygotowania) oraz że w każdym przypadku zawieszinę należy wymieszać bezpośrednio przed wypiciem, a po jej przyjęciu należy wypić pół szklanki wody. **NIE WOLNO STOSOWAĆ** wody gazowanej lub mleka.

Ewentualnie pacjenci mogą ssać kapsułkę i połykać peletki z połową szklanki wody. Powlekaných peletek dojelitowych nie wolno żuć ani rozgryzać przed połknięciem.

### 4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na omeprazol, podstawione benzoimidazole lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

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

### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

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

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

Omeprazol, podobnie jak wszystkie leki hamujące żołądkowe wydzielanie kwasu solnego, może zmniejszać wchłanianie witaminy B<sub>12</sub> (cyjanokobalaminy) ze względu na hipo- lub achlorhydrię. Należy brać to pod uwagę u pacjentów ze zmniejszonymi rezerwami ustrojowymi lub z czynnikami ryzyka sprzyjającymi zmniejszeniu wchłaniania witaminy B<sub>12</sub> podczas długotrwałego leczenia.

Omeprazol jest inhibitorem izoenzymu CYP2C19. Podczas rozpoczynania oraz kończenia leczenia omeprazolem należy wziąć pod uwagę możliwość interakcji z lekami metabolizowanymi przez izoenzym CYP2C19. Interakcję obserwuje się pomiędzy klopidogrelem i omeprazolem (patrz punkt 4.5). Znaczenie kliniczne tej interakcji nie zostało określone w sposób pewny. Na wszelki wypadek jednak, nie zaleca się równoczesnego stosowania omeprazolu oraz klopidogrelu.

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 hipomagnezemia. Mogą występować ciężkie objawy hipomagnezemia, 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 hipomagnezemia (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.

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

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

Stosowanie leków z grupy inhibitorów pompy protonowej może prowadzić do niewielkiego zwiększenia ryzyka występowania zakażeń przewodu pokarmowego bakteriami, takimi jak *Salmonella* i *Campylobacter* (patrz punkt 5.1).

#### Podostra postać skórna tocznia rumieniowatego (SCLE)

Stosowanie inhibitorów pompy protonowej jest związane ze sporadycznym występowaniem SCLE. Jeśli pojawią się zmiany skórne, zwłaszcza w miejscach narażonych na działanie promieni słonecznych, z jednoczesnym bólem stawów, pacjent powinien niezwłocznie poszukać pomocy medycznej, a lekarz powinien rozważyć możliwość przerwania stosowania produktu Bioprazol. Wystąpienie SCLE w wyniku wcześniejszego leczenia inhibitorem pompy protonowej może zwiększyć ryzyko SCLE w wyniku leczenia innymi inhibitorami pompy protonowej.

#### Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych

Zwiększenie stężenia chromograniny A (CgA) może zakłócać badania wykrywające obecność guzów neuroendokrynnych. Aby tego uniknąć, należy przerwać leczenie lekiem Bioprazol na co najmniej 5 dni przed pomiarem stężenia CgA (patrz punkt 5.1). Jeżeli po pomiarze wstępnym wartości stężenia CgA i gastryny nadal wykraczają poza zakres referencyjny, pomiary należy powtórzyć po 14 dniach od zaprzestania leczenia inhibitorami pompy protonowej.

#### Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów przyjmujących omeprazol zaobserwowano ostre zapalenie cewkowo-śródmiąższowe nerek (TIN, ang. tubulointerstitial nephritis), mogące wystąpić w dowolnym momencie w trakcie terapii omeprazolem (patrz punkt 4.8). Ostre zapalenie cewkowo-śródmiąższowe nerek może prowadzić do niewydolności nerek.

Jeśli u pacjenta podejrzewa się TIN, należy przerwać stosowanie omeprazolu i niezwłocznie rozpocząć odpowiednie leczenie.

#### Substancje pomocnicze

Produkt leczniczy Bioprazol 40 mg 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.

#### **Bioprazol uznaje się za wolny od sodu**

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w jednej kapsułce, to znaczy, że lek uznaje się za „wolny od sodu”.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

#### Oddziaływanie omeprazolu na farmakokinetykę innych substancji czynnych

##### Substancje czynne, których wchłanianie jest zależne od pH

Zmniejszona kwasność wewnątrzżołądkowa podczas leczenia omeprazolem może zwiększać lub zmniejszać wchłanianie substancji czynnych, których wchłanianie jest zależne od pH treści żołądkowej.

##### *Nelfinawir, atazanawir*

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

Jednoczesne stosowanie omeprazolu i nelfinawiru jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Wykazano, że jednoczesne stosowanie omeprazolu (w dawce 40 mg jeden raz na dobę) powodowało zmniejszenie średniej ekspozycji na nelfinawir o około 40% oraz zmniejszenie średniej ekspozycji

---

na farmakologicznie czynny metabolit M8 o około 75-90%. Interakcja ta może również obejmować hamowanie aktywności izoenzymu CYP2C19.

Jednoczesne podawanie omeprazolu z atazanawirem nie jest zalecane (patrz punkt 4.4). Jednoczesne stosowanie omeprazolu (w dawce 40 mg jeden raz na dobę) oraz atazanawiru w dawce 300 mg/rytonawiru w dawce 100 mg u zdrowych ochotników powodowało zmniejszenie ekspozycji na atazanawir o 75%. Zwiększenie dawki atazanawiru do 400 mg nie kompensowało wpływu omeprazolu na ekspozycję na atazanawir. Jednoczesne stosowanie omeprazolu (w dawce 20 mg jeden raz na dobę) oraz atazanawiru w dawce 400 mg/rytonawiru w dawce 100 mg u zdrowych ochotników powodowało zmniejszenie ekspozycji na atazanawir o około 30% w porównaniu ze stosowaniem atazanawiru 300 mg/rytonawiru 100 mg jeden raz na dobę.

#### *Digoksyna*

Jednoczesne stosowanie omeprazolu (w dawce 20 mg na dobę) i digoksyny u zdrowych ochotników powodowało zwiększenie biodostępności digoksyny o 10%. Objawy toksyczności digoksyny były obserwowane rzadko. Jednakże należy zachować ostrożność podczas stosowania omeprazolu w dużych dawkach u osób w podeszłym wieku. W takich przypadkach należy zastosować kontrolowanie działania terapeutycznego digoksyny.

#### *Klopidogrel*

W badaniu klinicznym ze skrzyżowanym schematem leczenia (crossover study) klopidogrel (dawka nasycająca 300 mg, a następnie 75 mg/dobę) był podawany zarówno osobno jak i równocześnie z omeprazolem (dawka 80 mg podawana w tym samym czasie co klopidogrel) przez 5 dni. Ekspozycja na aktywny metabolit klopidogrelu była zmniejszona o 46% (w dniu 1.) oraz o 42% (w dniu 5.), gdy klopidogrel oraz omeprazol były podawane łącznie. Przy jednoczesnym podawaniu obu leków średnie hamowanie agregacji płytek (ang. inhibition of platelet aggregation, IPA) było zmniejszone o 47% (po 24 godzinach) oraz o 30% (w dniu 5). W innym badaniu wykazano, że podawanie klopidogrelu i omeprazolu o różnych porach nie zapobiegało ich interakcji, co prawdopodobnie wynika z hamującego oddziaływania omeprazolu na aktywność izoenzymu CYP2C19. Z badań obserwacyjnych oraz badań klinicznych otrzymano niespójne dane dotyczące następstw klinicznych tej interakcji PK/PD w zakresie poważnych incydentów krążeniowych.

#### *Inne substancje czynne*

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

#### Substancje czynne metabolizowane przez CYP2C19

Omeprazol jest umiarkowanym inhibitorem CYP2C19, głównego enzymu metabolizującego omeprazol. Z tego względu, metabolizm stosowanych jednocześnie substancji czynnych również metabolizowanych przez CYP2C19 może być zmniejszony, a ogólnoustrojowa ekspozycja na te leki może być zwiększona. Do substancji takich należą między innymi: R-warfaryna oraz inni antagoniści witaminy K, cylostazol, diazepam i fenytoina.

#### *Cylostazol*

Omeprazol, podawany zdrowym ochotnikom w dawkach 40 mg w badaniu z dawkowaniem w schemacie skrzyżowanym (cross-over), zwiększał C<sub>max</sub> oraz AUC cylostazolu odpowiednio o 18% oraz o 26%, a jednego z jego głównych metabolitów odpowiednio o 29% oraz 69%.

#### *Fenytoina*

Zaleca się kontrolowanie stężenia fenytoiny w osoczu podczas pierwszych dwóch tygodni po rozpoczęciu leczenia omeprazolem oraz, w przypadku dostosowywania dawki fenytoiny, kontrola i dalsze dostosowanie dawki powinny zostać przeprowadzone na zakończenie leczenia omeprazolem.

#### Mechanizm nieznan

#### *Sakwinawir*

Jednoczesne stosowanie omeprazolu i sakwinawiru z rytonawirem powodowało zwiększenie stężenia sakwinawiru w osoczu o około 70% i było dobrze tolerowane przez pacjentów z zakażeniem wirusem HIV.

#### *Takrolimus*

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

#### Oddziaływanie innych substancji czynnych na farmakokinetykę omeprazolu

##### *Inhibitory CYP2C19 i (lub) CYP3A4*

Ze względu na to, że omeprazol jest metabolizowany przez enzymy CYP2C19 oraz CYP3A4, substancje czynne znane z hamującego wpływu na CYP2C19 lub CYP3A4 (takie jak klarytromycyna oraz worykonazol) mogą prowadzić do zwiększenia stężenia omeprazolu w surowicy poprzez zmniejszenie tempa jego metabolizmu. Jednoczesne leczenie worykonazolem powodowało ponad dwukrotne zwiększenie ekspozycji na omeprazol. Jako że wysokie dawki omeprazolu są dobrze tolerowane, zasadniczo dostosowywanie dawkowania omeprazolu nie jest konieczne. Jednakże, dostosowanie dawki należy rozważyć u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby oraz w przypadkach, gdy wskazane jest stosowanie długotrwałego leczenia.

##### *Induktory CYP2C19 i (lub) CYP3A4*

Substancje czynne o znanym wpływie indukującym aktywność CYP2C19 lub CYP3A4 lub obu tych układów enzymatycznych (takie jak ryfampicyna oraz dziurawiec) mogą prowadzić do zmniejszenia stężenia omeprazolu w surowicy poprzez zwiększenie tempa jego metabolizmu.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

Wyniki trzech prospektywnych badań epidemiologicznych (obejmujących ponad 1000 przypadków ekspozycji) wykazują brak niepożądanych oddziaływań omeprazolu na ciążę lub na stan zdrowia płodu/novorodka. Omeprazol może być stosowany podczas ciąży.

Omeprazol przenika do mleka kobiecego, lecz nie ma zagrożenia niekorzystnego oddziaływania na dziecko podczas stosowania produktu Bioprazol w dawkach terapeutycznych.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Bioprazol nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Możliwe jest wystąpienie niepożądanych reakcji na produkt Bioprazol, takich jak odczucie zawrotów głowy oraz zaburzenia widzenia (patrz punkt 4.8). W przypadku ich wystąpienia pacjent nie powinien prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Do najczęściej spotykanych działań niepożądanych omeprazolu (występujących u 1-10% pacjentów) należą: bóle głowy, ból brzucha, zaparcie, biegunka, wzdęcie oraz nudności/wymioty.

Wymienione poniżej działania niepożądane zostały odnotowane lub były podejrzewane w programie badań klinicznych dotyczących omeprazolu oraz w praktyce klinicznej po wprowadzeniu omeprazolu do obrotu. Żadne z działań niepożądanych nie było zależne od dawki.

Wyszczególnione niżej reakcje niepożądane podzielono według częstości występowania oraz zgodnie z klasyfikacją układów i narządów (ang. SOC – System Organ Class).

Częstość określono 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 ( $< 1/100\ 000$ ),
- częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

<b>Klasyfikacja układów i narządów / częstość występowania</b>	<b>Działania niepożądane</b>
<b>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</b>	
Rzadko	Leukopenia, trombocytopenia (małopłytkowość)
Bardzo rzadko	Agranulocytoza, pancytopenia
<b>Zaburzenia układu immunologicznego</b>	
Rzadko	Reakcje nadwrażliwości, np. gorączka, obrzęk naczynioruchowy oraz reakcja anafilaktyczna/wstrząs
<b>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</b>	
Rzadko	Hiponatremia
Częstość nieznana	Hipomagnezemia (patrz punkt 4.4)
<b>Zaburzenia psychiczne</b>	
Niezbyt często	Bezsenność
Rzadko	Pobudzenie, splątanie, depresja
Bardzo rzadko	Agresja, omamy
<b>Zaburzenia układu nerwowego</b>	
Często	Bóle głowy
Niezbyt często	Uczucie zawrotu głowy, parestezje, senność
Rzadko	Zaburzenie smaku
<b>Zaburzenia oka</b>	
Rzadko	Niewyraźne widzenie
<b>Zaburzenia ucha i błędnika</b>	
Niezbyt często	Zawroty głowy pochodzenia błędnikowego
<b>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</b>	
Rzadko	Skurcz oskrzeli
<b>Zaburzenia żołądka i jelit</b>	
Często	Ból brzucha, zaparcia, biegunka, wzdęcia, nudności/wymioty, polipy dna żołądka (łagodne)
Rzadko	Suchość błony śluzowej jamy ustnej, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, kandydoza przewodu pokarmowego
<b>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</b>	
Niezbyt często	Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych
Rzadko	Zapalenie wątroby z żółtaczką lub bez żółtaczki
Bardzo rzadko	Niewydolność wątroby, encefalopatia u pacjentów z wcześniej istniejącą chorobą wątroby
<b>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</b>	
Niezbyt często	Zapalenie skóry, świąd, wysypka, pokrzywka
Rzadko	Wypadanie włosów (łysienie), nadwrażliwość na światło
Bardzo rzadko	Rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna rozplywna martwica naskórka (ang. toxic epidermal necrolysis, TEN)
Częstość nieznana	Podostra postać skórna tocznia rumieniowatego (patrz punkt 4.4)
<b>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</b>	
Niezbyt często	Złamania kości biodrowej, kości nadgarstka lub kręgosłupa (patrz punkt 4.4)
Rzadko	Bóle stawów, ból mięśni
Bardzo rzadko	Oslabienie siły mięśniowej
<b>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</b>	
Rzadko	Zapalenie cewkowo-śródmiąższowe nerek (mogące

	postępować do niewydolności nerek)
<b>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</b>	
Bardzo rzadko	Ginekomastia
<b>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</b>	
Niezbyt często	Złe samopoczucie, obrzęki obwodowe
Rzadko	Zwiększona potliwość

#### Dzieci i młodzież

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

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

tel.: +48 22 49 21 301, faks: +48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

Dostępne są jedynie ograniczone informacje na temat wpływu przedawkowania omeprazolu u ludzi. W literaturze opisywano przypadki przyjęcia dawek do 560 mg, a pojedyncze doniesienia dotyczyły przypadków zastosowania pojedynczej dawki doustnej do 2400 mg omeprazolu (dawki 120-krotnie większej niż zalecana dawka kliniczna). Zaobserwowane objawy przedawkowania omeprazolu to: nudności, wymioty, zawroty głowy, bóle brzucha, biegunka i bóle głowy. W pojedynczych przypadkach opisywano również apatię, depresję, splątanie.

Wszystkie objawy opisywane po przedawkowaniu omeprazolu były przemijające i nie obserwowano po ich ustąpieniu poważnych skutków klinicznych. Zwiększone dawki omeprazolu nie zmieniały szybkości eliminacji leku (kinetyki pierwszego rzędu). Leczenie, o ile jest potrzebne, jest wyłącznie objawowe.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Inhibitory pompy protonowej

Kod ATC: A02BC01

#### Mechanizm działania

Omeprazol, będący racemiczną mieszaniną dwóch enancjomerów, zmniejsza wydzielanie kwasu solnego w żołądku w wyniku wysoce specyficznego mechanizmu działania. Jest on swoistym inhibitorem pompy protonowej w komórkach okładzinowych żołądka. Działanie omeprazolu jest szybkie i zapewnia kontrolę objawów poprzez odwracalne hamowanie wydzielania kwasu solnego

w żołądku przy podawaniu jeden raz na dobę.

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

#### Działanie farmakodynamiczne

Wszystkie obserwowane działania farmakodynamiczne omeprazolu można wytłumaczyć jego wpływem na wydzielanie kwasu solnego.

#### *Wpływ na wydzielanie kwasu solnego w żołądku*

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

Doustne stosowanie omeprazolu w dawce 20 mg u pacjentów z chorobą wrzodową dwunastnicy powoduje utrzymanie wartości pH w żołądku na poziomie  $\geq 3$  przez średnio 17 godzin w ciągu doby.

W następstwie zmniejszonego wydzielania kwasu solnego i zmniejszonej kwaśności soku żołądkowego omeprazol, w sposób zależny od dawki, zmniejsza/normalizuje ekspozycję przełyku na wpływ kwaśnej treści żołądkowej u pacjentów z chorobą refluksową przełyku. Stopień zahamowania wydzielania kwasu solnego jest związany z wielkością pola pod krzywą stężenia omeprazolu w osoczu w czasie (AUC); nie ma natomiast związku z faktycznym, chwilowym stężeniem leku w osoczu.

Podczas leczenia omeprazolem nie obserwowano tachyfilaksji.

#### *Wpływ na Helicobacter pylori*

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

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

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

#### *Wpływ na inne procesy związane ze zmniejszeniem wydzielania kwasu solnego*

Podczas długotrwałego leczenia omeprazolem opisywano nieco zwiększoną częstość występowania torbieli gruczołowych żołądka. Stanowią one fizjologiczne następstwo znacznego hamowania wydzielania kwasu solnego w żołądku. Mają one charakter łagodny i prawdopodobnie ustępują samoistnie.

Zmniejszona kwasność soku żołądkowego z dowolnej przyczyny, w tym także w wyniku stosowania inhibitorów pompy protonowej, zwiększa liczbę bakterii w żołądku, które występują normalnie w przewodzie pokarmowym. Leczenie produktami zmniejszającymi wydzielanie kwasu może prowadzić do nieco większego ryzyka występowania zakażeń przewodu pokarmowego bakteriami takimi jak *Salmonella* oraz *Campylobacter*.

Podczas leczenia przeciwwydzielniczymi produktami leczniczymi stężenie gastryny w surowicy ulega zwiększeniu w odpowiedzi na zmniejszenie wydzielania kwasu solnego. Stężenie CgA również zwiększa się z powodu zmniejszenia kwasności wewnątrzżołądkowej. Zwiększenie stężenia CgA może zakłócać badania wykrywające obecność guzów neuroendokrynych.

Dostępne opublikowane dowody wskazują, że leczenie inhibitorami pompy protonowej należy przerwać w okresie od 5 dni do 2 tygodni przed pomiarem stężenia CgA. Ma to na celu umożliwienie powrotu stężenia CgA, mylnie zwiększonego w wyniku leczenia inhibitorami pompy protonowej, do zakresu referencyjnego.

### Dzieci i młodzież

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

### *Eradykacja zakażenia *H. pylori* u dzieci*

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

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

### Wchłanianie

Omeprazol oraz sól magnezowa omeprazolu nie są trwałe w środowisku kwaśnym i dlatego są podawane doustnie w postaci kapsułek lub tabletek wypełnionych powlekanymi peletkami (granulkami). Wchłanianie omeprazolu jest szybkie, a maksymalne stężenie w osoczu występuje w przybliżeniu po 1-2 godzinach od podania. Omeprazol jest wchłaniany w jelicie cienkim w okresie 3-6 godzin. Jednoczesne przyjmowanie pokarmu nie wywiera żadnego wpływu na biodostępność omeprazolu. Ogólnoustrojowa dostępność (biodostępność) omeprazolu po jednorazowym podaniu doustnym wynosi około 40%. Podawanie wielokrotne raz na dobę powoduje zwiększenie biodostępności do około 60%.

### Dystrybucja

Pozorna objętość dystrybucji u zdrowych osób wynosi około 0,3 l/kg mc. Omeprazol wiąże się z białkami osocza w 97%.

### Metabolizm

Omeprazol jest całkowicie metabolizowany przez układ cytochromu P450 (CYP), głównie za pośrednictwem polimorficznej postaci izoenzymu CYP2C19, który powoduje powstanie głównego metabolitu występującego w osoczu - hydroksyomeprazolu. Pozostała część procesu metabolizmu jest zależna od innego swoistego izoenzymu, CYP3A4, odpowiedzialnego za powstawanie sulfonu

omeprazolu. W wyniku wysokiego powinowactwa omeprazolu do CYP2C19 istnieje możliwość hamowania kompetycyjnego oraz metabolicznych interakcji międzylekowych z innymi substancjami będącymi substratami dla CYP2C19. Jednakże, ze względu na niskie powinowactwo do CYP3A4, omeprazol nie wykazuje możliwości hamowania metabolizmu innych substratów CYP3A4. Ponadto, omeprazol nie wykazuje wpływu hamującego na główne izoenzymy cytochromu P (CYP).

W przybliżeniu u 3% populacji kaukaskiej oraz u 15-20% populacji azjatyckich brak czynnego enzymu CYP2C19, a osoby takie określane są jako słabo metabolizujące. U takich osób metabolizm omeprazolu jest prawdopodobnie katalizowany głównie przez CYP3A4. Po powtarzanym podawaniu pojedynczej dawki dobowej omeprazolu wynoszącej 20 mg, średnie pole pod krzywą stężenia w czasie (AUC) było od 5 do 10 razy większe u osób słabo metabolizujących niż u osób z czynną postacią enzymu CYP2C19 (osób szybko metabolizujących). Średnie wartości maksymalnego stężenia w osoczu również były większe, od 3 do 5 razy. Jednakże, z danych tych nie wynikają żadne konsekwencje odnośnie dawkowania omeprazolu.

#### Wydalanie

Okres półtrwania omeprazolu w osoczu wynosi zwykle poniżej jednej godziny, zarówno po podaniu pojedynczej dawki jak i po powtarzanym podawaniu pojedynczej dawki dobowej. Omeprazol jest całkowicie eliminowany z osocza pomiędzy kolejnymi dawkami bez tendencji do kumulacji podczas podawania jeden raz na dobę. Prawie 80% podanej doustnie dawki jest wydalone w postaci metabolitów z moczem. Pozostała część wydalana jest w kale, głównie z żółcią.

#### Liniiowość lub nieliniiowość

Pole powierzchni pod krzywą stężenia w czasie dla omeprazolu zwiększa się podczas podawania powtarzanych dawek. Zwiększenie to jest zależne od dawki i skutkuje nielinową zależnością dawka-AUC po podawaniu powtarzanym. Ta zależność od czasu i dawki wynika ze zmniejszenia metabolizmu pierwszego przejścia oraz klirensu ogólnoustrojowego, prawdopodobnie spowodowanych hamowaniem enzymu CYP2C19 przez omeprazol oraz/lub jego metabolity (np. sulfon). Nie stwierdzono jakiegokolwiek oddziaływania któregośkolwiek z metabolitów omeprazolu na wydzielanie kwasu solnego w żołądku.

#### Szczególne populacje pacjentów

##### *Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby*

Metabolizm omeprazolu u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby jest upośledzony, co skutkuje zwiększeniem AUC. Omeprazol nie wykazuje tendencji do kumulacji przy podawaniu jeden raz na dobę.

##### *Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek*

Farmakokinetyka omeprazolu, w tym ogólnoustrojowa biodostępność oraz tempo eliminacji, są niezmiennione u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

##### *Pacjenci w podeszłym wieku*

Tempo metabolizmu omeprazolu jest nieco zmniejszone u pacjentów w wieku podeszłym (w wieku 75-79 lat).

##### *Dzieci i młodzież*

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

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

W badaniach na szczurach otrzymujących omeprazol, które były prowadzone przez całe życie badanych zwierząt, obserwowano występowanie hiperplazji komórek ECL żołądka oraz rakowiaków. Zmiany te są wynikiem utrzymującej się hipergastrynemii wtórnej do hamowania wydzielania kwasu w żołądku. Podobne obserwacje poczyniono po leczeniu antagonistami receptorów H<sub>2</sub>, inhibitorami

---

pompy protonowej oraz po częściowym wycięciu dna żołądka. Z tego względu, zmiany te nie są wynikiem bezpośredniego działania jakiegokolwiek pojedynczej substancji czynnej.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### Wypełnienie kapsułki:

sacharoza, ziarenka (zawierające sacharozę i skrobię kukurydzianą)  
kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1), dyspersja, 30% (zawierająca w składzie:  
kopolimer kwasu metakrylowego i etylu akrylanu, polisorbat 80, sodu laurylosiarczan)  
hypromeloza, typ 2910 (E464)  
talk (E553b)  
trietylu cytrynian (E1505)  
disodu fosforan dwuwodny (E339ii)  
tytanu dwutlenek (E171)

#### Wieczko kapsułki:

żelatyna  
tytanu dwutlenek (E171)  
Woda oczyszczona

#### Korpus kapsułki:

żelatyna  
tytanu dwutlenek (E171)  
Woda oczyszczona

#### Tusz drukarski (Black Ink SW-9008):

żelaza tlenek czarny (E172)  
szelak  
potasu wodorotlenek

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Peletki wypełniające kapsułkę ulegają rozkładowi w roztworach o odczynie obojętnym i zasadowym. Nie należy dopuszczać do mechanicznego uszkodzenia peletek.

### **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**

Blistry z folii PVC-PVDC/Aluminium, umieszczone w tekturowym pudełku.

#### Wielkość opakowania:

7, 10, 14, 20, 21, 28, 30, 50, 56 i 60 kapsułek dojelitowych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

---

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

Bez specjalnych wymagań.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Biofarm Sp. z o.o.  
ul. Wałbrzyska 13  
60-198 Poznań

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr: 21879

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26 maja 2014 r.  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 08.03.2019 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**  
**20.03.2023**