

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ventazol, 20 mg, kapsułki dojelitowe, twarde

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Ventazol, 20 mg: jedna kapsułka zawiera 20 mg omeprazolu.

#### Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każda kapsułka zawiera od 102 do 116 mg sacharozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka dojelitowa, twarda.

Ventazol, 20 mg: nieprzezroczysta, żółta kapsułka, rozmiar kapsułki numer 2, zawierająca kuliste peletki w kolorze od białawego do kremowobiałego.

### 4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Ventazol jest wskazany w:

#### Dorośli

- Leczenie choroby wrzodowej dwunastnicy
- Zapobieganie nawrotom choroby wrzodowej dwunastnicy
- Leczenie choroby wrzodowej żołądka
- Zapobieganie nawrotom choroby wrzodowej żołądka
- Eradykacja bakterii *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) w leczeniu skojarzonym z właściwym antybiotykiem u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i dwunastnicy
- Leczenie owrzodzeń żołądka i dwunastnicy wywołanych stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ)
- Profilaktyka owrzodzeń żołądka i dwunastnicy wywołanych stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) u pacjentów z ryzykiem ich wystąpienia
- Leczenie refluksowego zapalenia przełyku
- Długotrwała profilaktyka u pacjentów z wyleczonym refluksowym zapaleniem przełyku
- Leczenie objawowej choroby refluksowej przełyku
- Leczenie zespołu Zollingera i Ellisona

#### Dzieci i młodzież

*Dzieci powyżej 1 roku o masie ciała  $\geq 10$  kg*

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

*Dzieci powyżej 4 lat i młodzież*

- Leczenie skojarzone z antybiotykiem choroby wrzodowej dwunastnicy wywołanej zakażeniem

*H. pylori*

## 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

### Dawkowanie

#### *Dorośli*

##### *Leczenie choroby wrzodowej dwunastnicy*

U pacjentów z czynną chorobą wrzodową dwunastnicy zalecana dawka produktu leczniczego Ventazol wynosi 20 mg raz na dobę. U większości pacjentów wygojenie zmian chorobowych następuje w ciągu dwóch tygodni. U pacjentów, u których w czasie pierwszego etapu leczenia nie doszło do wygojenia zmian chorobowych, proces ten zachodzi zwykle podczas kolejnych dwóch tygodni leczenia. U pacjentów z chorobą wrzodową dwunastnicy oporną na leczenie stosuje się Ventazol 40 mg raz na dobę, a proces gojenia trwa około czterech tygodni.

##### *Zapobieganie nawrotom choroby wrzodowej dwunastnicy*

W celu zapobiegania nawrotom choroby wrzodowej dwunastnicy u pacjentów bez zakażenia *H. pylori* lub u pacjentów, u których nie można przeprowadzić eradykacji bakterii *H. pylori*, zaleca się stosowanie produktu leczniczego Ventazol 20 mg raz na dobę. U niektórych pacjentów wystarczającą dawką może być dawka 10 mg. W razie niepowodzenia terapii dawka ta może być zwiększona do 40 mg na dobę.

##### *Leczenie choroby wrzodowej żołądka*

Zalecana dawka produktu leczniczego Ventazol wynosi 20 mg raz na dobę. U większości pacjentów wygojenie zmian chorobowych następuje w ciągu czterech tygodni. U pacjentów, u których w czasie pierwszego etapu leczenia nie doszło do wygojenia zmian chorobowych, proces ten zachodzi zwykle podczas kolejnych czterech tygodni leczenia. U pacjentów z chorobą wrzodową żołądka oporną na leczenie, stosuje się Ventazol 40 mg raz na dobę, a proces gojenia trwa około ośmiu tygodni.

##### *Zapobieganie nawrotom choroby wrzodowej żołądka*

W celu zapobiegania nawrotom opornej na leczenie choroby wrzodowej żołądka zaleca się stosowanie produktu leczniczego Ventazol 20 mg raz na dobę. W razie konieczności dawka ta może być zwiększona do 40 mg na dobę.

##### *Eradykacja bakterii H. pylori u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i dwunastnicy*

Przy wyborze antybiotyku do eradykacji bakterii *H. pylori* należy uwzględnić indywidualną tolerancję leczenia przez pacjenta i obowiązujące narodowe, regionalne i lokalne wytyczne dotyczące oporności bakterii oraz metod leczenia.

- Ventazol 20 mg, 500 mg klarytromycyny i 1 g amoksycyliny, każdy lek dwa razy na dobę przez jeden tydzień, lub
- Ventazol 20 mg, 250 mg klarytromycyny (lub 500 mg) i 400 mg metronidazolu (lub 500 mg metronidazolu lub 500 mg tynidazolu), każdy lek dwa razy na dobę przez jeden tydzień, lub
- Ventazol 40 mg raz na dobę i trzy razy na dobę po 500 mg amoksycyliny i 400 mg metronidazolu (lub 500 mg metronidazolu lub 500 mg tynidazolu), przez jeden tydzień.

Jeżeli po zakończeniu kuracji według któregośkolwiek z podanych wyżej schematów terapeutycznych u pacjenta utrzymuje się zakażenie *H. pylori*, leczenie można powtórzyć.

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

W leczeniu owrzodzeń żołądka i dwunastnicy wywołanych stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) zalecana dawka produktu leczniczego Ventazol to 20 mg raz na dobę. U większości pacjentów wyleczenie następuje w ciągu 4 tygodni. U pacjentów, u których w czasie

pierwszego etapu leczenia nie doszło do wygojenia, proces ten zachodzi zwykle podczas kolejnych czterech tygodni leczenia.

#### *Profilaktyka owrzodzeń żołądka i dwunastnicy wywołanych stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ)*

W profilaktyce owrzodzeń żołądka i dwunastnicy wywołanych stosowaniem NLPZ u pacjentów z grupy ryzyka (wiek >60 lat, choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy w wywiadzie, krwawienie z górnego odcinka przewodu pokarmowego w wywiadzie) zalecana dawka produktu leczniczego Ventazol to 20 mg raz na dobę.

#### *Leczenie refluksowego zapalenia przełyku*

Zalecana dawka produktu Ventazol wynosi 20 mg raz na dobę. U większości pacjentów wygojenie następuje w ciągu czterech tygodni. U pacjentów, u których nie doszło do wygojenia w czasie pierwszego etapu leczenia, proces ten zwykle zachodzi podczas kolejnych czterech tygodni leczenia. U pacjentów z ciężkim refluksowym zapaleniem przełyku zalecana dawka produktu leczniczego Ventazol to 40 mg raz na dobę, a proces gojenia przeważnie trwa do ośmiu tygodni.

#### *Długotrwała profilaktyka u pacjentów z wyleczonym refluksowym zapaleniem przełyku*

W długotrwałej profilaktyce, u pacjentów z wyleczonym refluksowym zapaleniem przełyku, zalecana dawka produktu Ventazol wynosi 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 omeprazolu wynosi 20 mg na dobę. Można uzyskać u pacjenta odpowiedź na leczenie dawką 10 mg na dobę, dlatego dawkowanie należy ustalić indywidualnie.

Jeżeli objawy nie ustępują po czterech tygodniach leczenia produktem Ventazol w dawce 20 mg na dobę, zaleca się wykonanie dalszych badań diagnostycznych.

#### *Leczenie zespołu Zollingera i Ellisona*

U pacjentów z zespołem Zollingera i Ellisona dawkę leku należy dobrać indywidualnie, a leczenie kontynuować, dopóki istnieją wskazania kliniczne. Zalecana dawka początkowa produktu leczniczego Ventazol wynosi 60 mg raz na dobę. Po zastosowaniu produktu leczniczego Ventazol w dawkach 20-120 mg na dobę u wszystkich pacjentów z ciężkim przebiegiem choroby i niewystarczającą reakcją na inne metody leczenia uzyskano skuteczne usunięcie objawów a u ponad 90% pacjentów poprawa utrzymywała się. Dawki omeprazolu większe niż 80 mg na dobę należy podawać w dwóch dawkach podzielonych.

#### *Dzieci i młodzież*

##### *Dzieci powyżej 1 roku o masie ciała $\geq 10$ kg*

#### *Leczenie refluksowego zapalenia przełyku*

#### *Leczenie objawów zgagi i zarzucania kwaśnej treści żołądka w chorobie refluksowej przełyku*

Zalecane dawkowanie jest następujące:

| Wiek          | Masa ciała | Dawkowanie  |
|---------------|------------|---|
| $\geq 1$ rok  | 10-20 kg   | 10 mg raz na dobę. W razie konieczności dawkę można zwiększyć do 20 mg raz na dobę. |
| $\geq 2$ lata | > 20 kg    | 20 mg raz na dobę. W razie konieczności dawkę można zwiększyć do 40 mg raz na dobę. |

*Leczenie refluksowego zapalenia przełyku:* Leczenie trwa od 4 do 8 tygodni.

*Leczenie objawów zgagi i zarzucania kwaśnej treści żołądka w chorobie refluksowej przełyku:*  
Leczenie trwa od 2 do 4 tygodni. Jeżeli kontroli objawów nie uzyskano po 2-4 tygodniach leczenia, pacjent powinien zostać poddany dalszym badaniom diagnostycznym.

#### Dzieci i młodzież w wieku powyżej 4 lat

*Leczenie choroby wrzodowej dwunastnicy wywołanej zakażeniem H. pylori*

Przy wyborze odpowiedniej terapii skojarzonej należy uwzględnić obowiązujące narodowe, regionalne i lokalne wytyczne dotyczące oporności bakterii, czasu trwania leczenia (zwykle 7 dni, ale czasami do 14 dni) oraz zastosowanie właściwych leków przeciwbakteryjnych.

Leczenie powinno być prowadzone pod nadzorem specjalisty.

Zalecane dawkowanie jest następujące:

| Masa ciała | Dawkowanie  |
|------------|---|
| 15 - 30 kg | W skojarzeniu z dwoma antybiotykami: Ventazol 10 mg, amoksycylina w dawce 25 mg/kg masy ciała oraz klarytromycyna w dawce 7,5 mg/kg masy ciała, wszystkie produkty podawane dwa razy na dobę przez tydzień. |
| 31 - 40 kg | W skojarzeniu z dwoma antybiotykami: Ventazol 20 mg, amoksycylina w dawce 750 mg i klarytromycyna w dawce 7,5 mg/kg mc., wszystkie produkty podawane dwa razy na dobę przez tydzień.                        |
| > 40 kg    | Terapia skojarzona z dwoma antybiotykami: Ventazol 20 mg, amoksycylina w dawce 1 g oraz klarytromycyna w dawce 500 mg; wszystkie produkty podawane dwa razy na dobę przez tydzień.                          |

#### Szczególne populacje pacjentów

##### *Zaburzenia czynności nerek*

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek nie ma konieczności dostosowania dawki (patrz punkt 5.2).

##### *Zaburzenia czynności wątroby*

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

##### *Osoby w podeszłym wieku*

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

#### Sposób podawania

Zaleca się przyjmować produkt leczniczy Ventazol rano, kapsułkę połknąć w całości, popijając połową szklanki wody. Kapsułek nie należy żuć ani kruszyć.

*Pacjenci, którzy mają trudności z połknięciem i dzieci, które mogą pić lub połykać półstałe pokarmy*  
Kapsułkę można otworzyć, a jej zawartość połknąć, popijając połową szklanki wody lub wymieszać z lekko kwaśnym płynem, np. jogurtem, sokiem owocowym lub sosem jabłkowym. Pacjenta należy poinformować, że taki roztwór należy przyjąć natychmiast po przygotowaniu (lub w ciągu 30 minut), wymieszać przed wypiciem i przepłukać szklankę wodą.

Alternatywnym sposobem przyjmowania leku jest ssanie kapsułki, a następnie połknięcie peletek popijając połową szklanki wody. Peletek nie należy żuć.

### 4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, 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 razie wystąpienia jakichkolwiek niepokojących objawów (tj. znaczna, niespodziewana utrata masy ciała, nawracające wymioty, zaburzenia połykania, wymioty z domieszką krwi lub smoliste stolce) oraz w przypadku podejrzenia lub istnienia choroby wrzodowej żołądka należy wykluczyć możliwość choroby nowotworowej, ponieważ leczenie omeprazolem może złagodzić objawy i opóźnić rozpoznanie.

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania atazanawiru z inhibitorami pompy protonowej (patrz punkt 4.5). Jeżeli nie można uniknąć jednoczesnego stosowania atazanawiru z inhibitorem pompy protonowej, zaleca się dokładną kontrolę kliniczną (np. miana wirusa), skojarzone leczenie zwiększoną do 400 mg dawką atazanawiru i rytonawirem w dawce 100 mg; dawka omeprazolu nie powinna być większa niż 20 mg.

Omeprazol, jak wszystkie leki zmniejszające wydzielanie kwasu solnego, może zmniejszać wchłanianie witaminy B12 (cyjanokobalaminy) ze względu na hipo- lub achlorhydrię. Należy to wziąć pod uwagę u pacjentów z małymi stężeniami wyjściowymi witaminy B12 lub czynnikami ryzyka zmniejszonego wchłaniania witaminy B12 podczas długotrwałego leczenia.

Omeprazol jest inhibitorem CYP2C19. Podczas rozpoczynania lub zakończenia leczenia omeprazolem, należy wziąć pod uwagę potencjalne interakcje z lekami metabolizowanymi przez CYP2C19. Obserwowano interakcje pomiędzy omeprazolem i kłopidogrelem (patrz punkt 4.5). Kliniczne znaczenie tej interakcji jest nieznane. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania omeprazolu i kłopidogrelu (jako środek ostrożności).

Ostrą postać hipomagnezemii odnotowano u pacjentów leczonych inhibitorami pompy protonowej, takimi jak pantoprazol, przez co najmniej trzy miesiące, a w większości przypadków przez rok. Mogą wystąpić ciężkie objawy hipomagnezemii, takie jak: zmęczenie, tężyczka, majaczenie, drgawki, zawroty głowy i komorowe zaburzenia rytmu serca, ale mogą one rozpocząć się niezauważenie i mogą zostać przeoczone. 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.

W związku z leczeniem omeprazolem rzadko lub bardzo rzadko zgłaszano ciężkie niepożądane reakcje skórne (ang. *Severe Cutaneous Adverse Reactions*, SCARs), takie jak zespół Stevensa- Johnsona (ang. *Stevens-Johnson Syndrome*, SJS), toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (ang. *Toxic Epidermal Necrolysis*, TEN), reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (ang. *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*, DRESS) oraz ostra uogólniona osutka krostkowa (ang. *Acute Generalized Exanthematous Pustulosis*, AGEP), które mogą, odpowiednio, zagrażać życiu lub prowadzić do zgonu.

Inhibitory pompy protonowej, szczególnie jeśli są stosowane w dużych dawkach i przez długi czas (> 1 rok), mogą nieznacznie zwiększać ryzyko złamania kości biodrowej, nadgarstka i kręgosłupa, głównie u osób w podeszłym wieku lub u pacjentów z innymi rozpoznanymi czynnikami ryzyka.

Wyniki przeprowadzonych badań wskazują, że inhibitory pompy protonowej mogą zwiększyć ogólne ryzyko złamania o około 10-40%. Może być to również spowodowane innymi czynnikami ryzyka. Pacjenci należący grupy ryzyka wystąpienia osteoporozy powinni otrzymać opiekę zgodnie z obowiązującymi wytycznymi klinicznymi i powinni mieć zapewnioną odpowiednią suplementację witaminy D i wapnia.

#### *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 Ventazol. 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 neuroendokrynych. Aby tego uniknąć, należy przerwać leczenie Ventazolem na co najmniej 5 dni przed pomiarem stężenia CgA (patrz punkt 5.1). Jeżeli po pomiarze wstępnym wartość stężenia CgA i gastryny nadal wykraczają poza zakres referencyjny, pomiar należy powtórzyć po 14 dniach od zaprzestania leczenia inhibitorami pompy protonowej.

#### *Zaburzenia czynności nerek*

U pacjentów przyjmujących omeprazol obserwowano ostre cewkowo-śródmiąższowe zapalenie nerek (CSZN), które może wystąpić w dowolnym momencie leczenia omeprazolem (patrz punkt 4.8). Ostre cewkowo-śródmiąższowe zapalenie nerek może prowadzić do niewydolności nerek.

W przypadku podejrzenia CSZN należy przerwać stosowanie omeprazolu i niezwłocznie rozpocząć odpowiednie leczenie.

Niektóre dzieci z przewlekłymi chorobami mogą wymagać długotrwałego leczenia, chociaż nie jest to zalecane.

Stosowanie leków z grupy inhibitorów pompy protonowej może prowadzić do nieznacznego wzrostu ryzyka zakażeń przewodu pokarmowego bakteriami, takimi jak *Salmonella* i *Campylobacter*, i u pacjentów hospitalizowanych również *Clostridium difficile* (patrz punkt 5.1).

Podczas długoterminowego leczenia, zwłaszcza trwającego dłużej niż 1 rok, pacjent powinien pozostawać pod regularną kontrolą lekarską.

#### *Ten produkt leczniczy zawiera sacharozę i sól*

Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na kapsułkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

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

### Wpływ omeprazolu na właściwości farmakokinetyczne innych leków

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

Zmniejszenie kwaśności soku żołądkowego podczas stosowania omeprazolu może spowodować zwiększenie lub zmniejszenie wchłaniania niektórych stosowanych jednocześnie substancji czynnych, których wchłanianie jest zależne od pH soku żołądkowego.

### *Nelfinawir, atazanawir*

Stężenia osoczowe nelfinawiru i atazanawiru zmniejszają się przy jednoczesnym stosowaniu z omeprazolem.

Jednoczesne stosowanie omeprazolu z nelfinawirem jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3). Jednoczesne stosowanie omeprazolu (w dawce 40 mg raz na dobę) powodowało zmniejszenie ekspozycji na nelfinawir o około 40%, a ekspozycja na farmakologicznie czynny metabolit M8 zmniejszała się o około 75%-90%. Interakcja ta może obejmować hamowanie CYP2C19.

Jednoczesne stosowanie omeprazolu z atazanawirem nie jest zalecane (patrz punkt 4.4). Jednoczesne stosowanie omeprazolu (w dawce 40 mg raz na dobę) i atazanawiru w dawce 300 mg z rytonawirem w dawce 100 mg u zdrowych ochotników powodowało zmniejszenie ekspozycji na atazanawir o 75%. Zwiększenie dawki atazanawiru do 400 mg nie wyrównało wpływu omeprazolu na ekspozycję na atazanawir. Jednoczesne stosowanie omeprazolu (w dawce 20 mg raz na dobę) i atazanawiru w dawce 400 mg z rytonawirem w dawce 100 mg u zdrowych ochotników powodowało zmniejszenie ekspozycji na atazanawir o około 30% w stosunku do ekspozycji na atazanawir podawany raz na dobę w dawce 300 mg z rytonawirem w dawce 100 mg.

### *Digoksyna*

Jednoczesne podawanie omeprazolu (w dawce 20 mg) i digoksyny zdrowym ochotnikom powodowało zwiększanie biodostępności digoksyny o 10%. Działanie toksyczne digoksyny zgłaszano rzadko. Należy jednak zachować ostrożność przy stosowaniu dużych dawek omeprazolu u osób w podeszłym wieku. Należy regularnie monitorować terapeutyczne stężenie digoksyny.

### *Klopidogrel*

Wyniki badań przeprowadzonych z udziałem zdrowych ochotników wykazały interakcje farmakokinetyczne (PK) /farmakodynamiczne (PD) między klopidogrelem (dawka nasycająca 300 mg/ dawka podtrzymująca 75 mg na dobę) i omeprazolem (80 mg doustnie na dobę) powodujące zmniejszenie ekspozycji na czynny metabolit klopidogrelu średnio o 46%, i zmniejszenie hamowania maksymalnej (indukowanej ADP) agregacji płytek średnio o 16%.

W badaniach obserwacyjnych jak i klinicznych odnotowano niespójne dane dotyczące klinicznych następstw interakcji PK/PD omeprazolu w odniesieniu do ciężkich zdarzeń sercowo-naczyniowych. W celu zachowania ostrożności należy odradzać jednoczesne stosowanie omeprazolu i klopidogrelu (patrz punkt 4.4).

### *Inne substancje czynne*

Podczas leczenia omeprazolem wchłanianie pozakonazolu, erlotynibu, ketokonazolu i itrakonazolu jest znacząco zmniejszone, dlatego ich skuteczność kliniczna może być zmniejszona. Należy unikać jednoczesnego stosowania z pozakonazolem i erlotynibem.

### *Substancje czynne metabolizowane przez CYP2C19*

Omeprazol jest umiarkowanym inhibitorem CYP2C19, głównego izoenzymu metabolizującego omeprazol. Podawanie omeprazolu równocześnie z lekami metabolizowanymi przez CYP2C19 może spowolnić metabolizm tych leków i zwiększyć ekspozycję układową na te substancje czynne. Takimi lekami są, na przykład: R-warfaryna i inni antagoniści witaminy K, cilostazol, diazepam i fenytoina.

### *Cilostazol*

W badaniu klinicznym w układzie krzyżowym u zdrowych ochotników omeprazol stosowany w dawce 40 mg na dobę zwiększał  $C_{max}$  i AUC cilostazolu o odpowiednio 18% i 26% a jednego z jego czynnych metabolitów o odpowiednio 29% i 69%.

### *Fenytoina*

Zaleca się monitorowanie stężenia fenytoiny w osoczu przez pierwsze dwa tygodnie od rozpoczęcia leczenia omeprazolem a jeżeli zmieniano dawkę fenytoiny, monitorowanie i ponowną zmianę dawki fenytoiny po zakończeniu leczenia omeprazolem.

## Nieznany mechanizm

### *Sakwinawir*

Jednoczesne stosowanie omeprazolu z sakwinawirem lub rytonawirem powodowało wzrost stężenia sakwinawiru w osoczu do około 70%, dobrze tolerowane przez pacjentów zakażonych wirusem HIV.

### *Takrolimus*

Jednoczesne stosowanie omeprazolu z takrolimusem powoduje wzrost stężenia takrolimusu w surowicy krwi. Należy dokładnie kontrolować stężenie takrolimusu w surowicy krwi, jak również czynność nerek (klirens kreatyniny) oraz w razie konieczności dostosować dawkę takrolimusu.

### *Metotreksat*

Podczas jednoczesnego podawania z inhibitorami pompy protonowej, u niektórych pacjentów obserwowano zwiększenie stężenia metotreksatu. Przy dużych dawkach metotreksatu należy rozważyć okresowe odstawienie omeprazolu.

## Wpływ innych substancji czynnych na właściwości farmakokinetyczne omeprazolu

### *Leki hamujące CYP2C19 i (lub) CYP3A4*

Omeprazol jest metabolizowany przez izoenzymy CYP2C19 i CYP3A4, dlatego substancje czynne hamujące CYP2C19 lub CYP3A4 (takie jak klarytromycyna i worykonazol) mogą powodować wzrost stężenia omeprazolu w surowicy krwi poprzez zmniejszenie szybkości jego metabolizmu. Jednoczesne podawanie omeprazolu i worykonazolu powoduje ponad dwukrotne zwiększenie ekspozycji na omeprazol. Ze względu na dobrą tolerancję dużych dawek omeprazolu, dostosowanie dawki omeprazolu przeważnie nie jest konieczne. Jednak u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby oraz przy leczeniu długoterminowym należy wziąć pod uwagę dostosowanie dawki omeprazolu.

### *Leki aktywujące CYP2C19 i (lub) CYP3A4*

Leki aktywujące CYP2C19 lub CYP3A4 albo oba jednocześnie (takie, jak ryfampicyna, ziele dziurawca) mogą powodować zmniejszenie stężenia omeprazolu w surowicy krwi poprzez zwiększenie szybkości jego metabolizmu.

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

### Ciąża

Wyniki trzech prospektywnych badań epidemiologicznych (ponad 1000 ekspozycji) wskazują, że nie ma szkodliwego wpływu omeprazolu na przebieg ciąży i na zdrowie płodu lub noworodka. Omeprazol może być stosowany w ciąży.

### Karmienie piersią

Omeprazol przenika do mleka, ale podczas stosowania w dawkach terapeutycznych jego wpływ na dziecko jest mało prawdopodobny.

### Płodność

Badania na zwierzętach, którym podawano doustnie racemiczną mieszaninę omeprazolu nie wskazują na wpływ leku na płodność.

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

Ventazol nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Mogą wystąpić takie działania niepożądane, jak zawroty głowy i zaburzenia widzenia (patrz punkt 4.8). W przypadku ich wystąpienia, pacjent nie powinien prowadzić pojazdów i obsługiwać maszyn.

## 4.8 Działania niepożądane

### Charakterystyka profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi (1%—10% pacjentów) są: ból głowy, ból brzucha, zaparcia, biegunka, wzdęcia, nudności lub wymioty.

W związku z leczeniem omeprazolem rzadko lub bardzo rzadko zgłaszano ciężkie niepożądane reakcje skórne (SCARs), takie jak zespół Stevensa- Johnsona (SJS), toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN), reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (DRESS) oraz ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP) (patrz punkt 4.4).

### Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych leku

W trakcie badań klinicznych nad omeprazolem oraz podczas jego stosowania po wprowadzeniu do obrotu obserwowano lub podejrzewano wystąpienie wymienionych poniżej działań niepożądanych. Żadne z działań niepożądanych nie wykazywało zależności od dawki. Przedstawione poniżej działania niepożądane zostały sklasyfikowane zgodnie z częstością ich występowania oraz klasyfikacją układów i narządów. Ich częstość jest zdefiniowana następująco: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ) i częstość nieznana (częstość 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, małopłytkowość  |
| Bardzo rzadko   | Agranulocytoza, pancytopenia  |
| <b>Zaburzenia układu immunologicznego</b>                             |   |
| Rzadko  | Reakcje nadwrażliwości, np. gorączka, obrzęk naczynioruchowy, reakcja anafilaktyczna lub wstrząs                                |
| <b>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</b>                            |   |
| Rzadko  | Hiponatremia  |
| Częstość nieznana   | Hipomagnezemia: ciężka hipomagnezemia może powodować hipokalcemię.<br>Hipomagnezemia, może być również związana z hipokaliemią. |
| <b>Zaburzenia psychiczne</b>  |   |
| Niezbyt często  | Bezsенność  |
| Rzadko  | Pobudzenie, splątanie, depresja   |
| Bardzo rzadko   | Agresja, omamy  |
| <b>Zaburzenia układu nerwowego</b>                                    |   |
| Często  | Ból głowy   |
| Niezbyt często  | Zawroty głowy, parestezje, senność  |
| Rzadko  | Zaburzenia 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, zaparcie, biegunka, wzdęcia, nudności lub wymioty, polipy dna żołądka (łagodnie)                                   |

|  |   |
|--|---|
| Rzadko   | Suchość błony śluzowej jamy ustnej, zapalenie jamy ustnej, kandydoza przewodu pokarmowego   |
| Częstość nieznana  | Mikroskopowe zapalenie okrężnicy  |
| <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 istniejącą wcześniej chorobą wątroby  |
| <b>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</b>              |   |
| Niezbyt często   | Zapalenie skóry, świąd, wysypka, pokrzywka  |
| Rzadko   | Łysienie, nadwrażliwość na światło, ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP), reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (DRESS) |
| Bardzo rzadko  | Rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa - Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka  |
| Częstość nieznana  | Podostra postać skórna toczenia rumieniowatego (patrz punkt 4.4).   |
| <b>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</b> |   |
| Niezbyt często   | Złamanie kości biodrowej, nadgarstka i kręgosłupa (patrz punkt 4.4)   |
| Rzadko   | Bóle stawów, bóle mięśniowe   |
| Bardzo rzadko  | Oslabienie siły mięśniowej  |
| <b>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</b>                 |   |
| Rzadko   | Cewkowo-śródmiąższowe zapalenie nerek (z możliwością progresji 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   | Nasilone pocenie się  |

### Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo stosowania omeprazolu zostało ocenione łącznie u 310 dzieci z chorobą związaną z nadmiernym wydzielaniem kwasu solnego w wieku od 0 do 16 lat. Istnieją ograniczone dane dotyczące bezpieczeństwa długoterminowego stosowania omeprazolu u 46 dzieci z ciężkim zapaleniem przełyku z nadżerkami, które w trakcie badania klinicznego otrzymywały omeprazol przez okres do 749 dni. Profil działań niepożądanych był zasadniczo taki sam jak u dorosłych, zarówno przy leczeniu krótko- jak i długoterminowym. Nie ma długoterminowych danych dotyczących wpływu leczenia omeprazolem na okres dojrzewania i wzrost.

### **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, Fax: + 48 22 49 21 309, Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>  
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

Dane dotyczące skutków przedawkowania omeprazolu u ludzi są ograniczone. W piśmiennictwie opisywano przypadki stosowania leku w dawkach do 560 mg, a pojedyncze doniesienia nawet o zastosowaniu jednorazowym dawki doustnej do 2400 mg omeprazolu (120 razy większa od

zalecanej dawki klinicznej). Zaobserwowane objawy przedawkowania omeprazolu to: nudności, wymioty, zawroty głowy, ból brzucha, biegunka i ból głowy. W pojedynczych przypadkach opisywano również apatię, depresję i splątanie.

Wszystkie objawy opisane w odniesieniu do przedawkowania omeprazolu były przemijające i nie obserwowano po ich ustąpieniu poważnych skutków klinicznych. Zwiększone dawki omeprazolu nie zmieniały szybkości eliminacji leku (farmakokinetyka pierwszego rzędu). Jeżeli to konieczne, należy zastosować leczenie objawowe.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w chorobach związanych z zaburzeniami wydzielania kwasu solnego w żołądku, inhibitory pompy protonowej, kod ATC: A02B C01

#### Mechanizm działania

Omeprazol jest mieszaniną racemiczną dwóch enancjomerów, zmniejszającą wydzielanie kwasu solnego w żołądku poprzez wysoce ukierunkowany mechanizm działania. Jest wybiórczym inhibitorem pompy protonowej w komórkach okładzinowych żołądka. Działanie leku jest szybkie, a podany raz na dobę zapewnia kontrolę objawów poprzez odwracalne zahamowanie wydzielania kwasu solnego w żołądku.

Omeprazol jest słabą zasadą, która ulega przekształceniu do postaci czynnej i osiąga duże stężenie w silnie kwaśnym środowisku kanalików wydzielniczych komórek okładzinowych błony śluzowej żołądka, gdzie hamuje aktywność enzymu, pompy protonowej -  $H^+$ ,  $K^+$ -ATP-azy. Wpływ na ostatni etap powstawania soku żołądkowego jest zależny od dawki i zapewnia skuteczne hamowanie wydzielania kwasu solnego w żołądku, zarówno podstawowego, jak i stymulowanego, niezależnie od czynnika pobudzającego to wydzielanie.

#### Działanie farmakodynamiczne

Obserwowane działanie 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, przy czym maksymalne działanie występuje po 4 dniach podawania leku. Po tym czasie stosowania omeprazolu w dawce 20 mg na dobę u pacjentów z owrzodzeniem dwunastnicy następuje zmniejszenie średniej dobowej kwaśności soku żołądkowego 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 narażenie przełyku na wpływ kwaśnej treści żołądkowej u pacjentów z chorobą refluksową przełyku.

Stopień zahamowania wydzielania kwasu solnego jest związany z powierzchnią pola pod krzywą ilustrującą zależność stężenia omeprazolu w osoczu od czasu (AUC), nie ma natomiast związku z rzeczywistym stężeniem leku w osoczu.

Podczas leczenia omeprazolem nie obserwowano tachyfilaksji.

### *Wpływ na Helicobacter pylori*

W chorobie wrzodowej żołądka i dwunastnicy często występuje zakażenie *Helicobacter pylori*. *Helicobacter pylori* jest główną przyczyną zapalenia błony śluzowej żołądka. Zakażenie *Helicobacter pylori* wraz z kwasem solnym w żołądku 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.

Wyleczenie zakażenia *Helicobacter pylori* za pomocą omeprazolu oraz leków przeciwbakteryjnych powoduje duży odsetek wygojenia zmian chorobowych błony śluzowej żołądka oraz długotrwałą remisję choroby wrzodowej.

Sprawdzono, że stosowanie terapii dwuskładnikowej jest mniej skuteczne niż stosowanie terapii trójskładnikowej. Należy jednak wziąć ją pod uwagę w przypadku, gdy zastosowanie terapii trójskładnikowej jest niemożliwe ze względu na nadwrażliwość na jej składowe.

### *Wpływ na inne procesy związane z hamowaniem wydzielania kwasu solnego*

Podczas długotrwałego leczenia omeprazolem nieznacznie wzrasta częstość występowania torbieli gruczołowych żołądka. Zmiany te są fizjologicznym następstwem zahamowania wydzielania kwasu solnego w żołądku, mają charakter łagodny i są, jak się wydaje, przemijające. Zmniejszenie kwaśności soku żołądkowego, spowodowane między innymi inhibitorami pompy protonowej, może spowodować zwiększenie liczby fizjologicznej flory bakteryjnej przewodu pokarmowego. Stosowanie leków zmniejszających kwaśność soku żołądkowego może powodować nieznaczny wzrost ryzyka wystąpienia zakażeń przewodu pokarmowego wywołanych między innymi przez takie bakterie, jak *Salmonella* lub *Campylobacter*, a u pacjentów hospitalizowanych także *Clostridium difficile*.

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 kwasowości wewnątrz żołądkowej. 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.

U niektórych pacjentów (zarówno u dzieci jak i dorosłych) podczas długotrwałego leczenia omeprazolem obserwowano zwiększenie liczby komórek ECL, spowodowane prawdopodobnie zwiększeniem stężenia gastryny w surowicy. Te obserwacje uważane są za nieistotne klinicznie.

### Dzieci i młodzież

W badaniu bez grupy kontrolnej, z udziałem dzieci (w wieku od 1 roku do 16 lat) z ciężkim refluksem zapaleniem przełyku, omeprazol w dawce od 0,7 do 1,4 mg/kg mc. znacząco zmniejszył nasilenie objawy refluksu i przyniósł poprawę w 90% przypadków. W badaniu z zastosowaniem pojedynczej ślepej próby, dzieci w wieku od 0 do 24 miesięcy z klinicznie rozpoznaną chorobą refluksem przełyku leczono omeprazolem w dawce 0,5, 1,0 lub 1,5 mg/kg mc. Częstość występowania wymiotów lub zarzucania kwaśnej treści żołądka do przełyku uległa zmniejszeniu o 50% po 8 tygodniach leczenia niezależnie od dawki.

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

W randomizowanym, podwójnie zaślepionym badaniu klinicznym (badanie Heliot) stwierdzono, że omeprazol w skojarzeniu z dwoma antybiotykami (amoksycyliną i klarytromycyną) był bezpieczny i skuteczny w leczeniu zakażenia *H. pylori* u dzieci powyżej 4 roku życia z zapaleniem błony śluzowej żołądka: odsetek eradykacji *H. pylori*: 74,2% (23/31 pacjentów) przy zastosowaniu omeprazolu

w skojarzeniu z amoksycyliną i klarytromycyną w porównaniu do 9,4% (3/32 pacjentów) leczonych amoksycyliną w skojarzeniu z klarytromycyną. Jednak, nie odnotowano dowodów jakiegokolwiek korzyści klinicznej w zakresie objawów dyspeptycznych. Badanie to nie dostarcza jakichkolwiek informacji odnoszących się do dzieci poniżej 4 lat.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

### Wchłanianie

Omeprazol nie jest trwały w środowisku kwaśnym i dlatego podaje się go doustnie w postaci kapsułek dojelitowych wypełnionych powlekanymi peletkami. Omeprazol jest szybko wchłaniany, maksymalne stężenie w osoczu występuje po około 1-2 godzin po podaniu. Omeprazol wchłania się w jelicie cienkim, zwykle w ciągu 3 do 6 godzin. Jednoczesne spożycie pokarmu nie wpływa na dostępność biologiczną. Biodostępność omeprazolu po jednorazowym podaniu doustnym wynosi około 40%. Wielokrotnie podawanie raz na dobę powoduje zwiększanie 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 jest odpowiedzialny za powstanie głównego metabolitu występującego w osoczu - hydroksyomeprazolu. Pozostała część leku jest metabolizowana przez inny specyficzny izoenzym CYP3A4, biorący udział w powstawaniu sulfonowej pochodnej omeprazolu. W związku z wysokim powinowactwem omeprazolu do izoenzymu CYP2C19 istnieje potencjalne ryzyko interakcji pomiędzy omeprazolem i innymi lekami metabolizowanymi przez izoenzym CYP2C19. Jednakże, w związku z małym powinowactwem omeprazolu do izoenzymu CYP3A4 nie ma potencjalnego ryzyka interakcji pomiędzy omeprazolem i innymi lekami metabolizowanymi przez izoenzym CYP3A4. Ponadto, omeprazol nie wywiera działania hamującego na główne izoenzymy układu CYP.

Okolo 3% populacji kaukaskiej i 15%-20% populacji azjatyckich ze względu na brak aktywności izoenzymu CYP2C19 zalicza się do tzw. osób wolno metabolizujących. U tych pacjentów metabolizm omeprazolu przebiega prawdopodobnie głównie z udziałem izoenzymu CYP3A4. Po podaniu wielokrotnym omeprazolu w dawce 20 mg na dobę, u pacjentów wolno metabolizujących powierzchnia pola pod krzywą zależności stężenia od czasu (AUC) była od 5 do 10 razy większa niż u pacjentów szybko metabolizujących (z czynnym izoenzymem CYP2C19). Maksymalne stężenie omeprazolu w osoczu było również większe od 3 do 5 razy. Zaobserwowane różnice nie mają wpływu na dawkowanie omeprazolu.

### Eliminacja

Okres półtrwania omeprazolu w osoczu po podaniu doustnym raz na dobę, zarówno jednokrotnym jak i wielokrotnym, jest zwykle krótszy niż jedna godzina. Omeprazol podawany raz na dobę jest całkowicie eliminowany z osocza między podaniem kolejnych dawek i nie obserwuje się jego kumulacji. Prawie 80% dawki podanej doustnie jest wydalane w postaci metabolitów z moczem, pozostała część jest wydalana w kale, głównie z żółcią.

### Liniiowość lub nieliniiowość

Pole pod krzywą zależności stężenia omeprazolu od czasu zwiększa się po wielokrotnym jego podaniu. Zjawisko to jest zależne od dawki a zależność ta nie ma charakteru liniowego AUC od dawki. Ta zależność od dawki i czasu wynika ze zmniejszonego efektu pierwszego przejścia przez wątrobę i zmniejszenia klirensu układowego, spowodowanego prawdopodobnie hamowaniem aktywności izoenzymu CYP2C19 przez omeprazol i jego metabolity (np. sulfonowy). Żaden z metabolitów nie wpływa na wydzielanie kwasu solnego w żołądku.

## Populacje szczególne

### *Zaburzenia czynności wątroby*

Pole pod krzywą zależności stężenia w osoczu od czasu zwiększa się u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, ze względu na spowolnienie metabolizmu. Nie stwierdzono tendencji do kumulacji omeprazolu podczas podawania raz na dobę.

### *Zaburzenia czynności nerek*

Właściwości farmakokinetyczne omeprazolu, m.in. biodostępność i szybkość wydalania omeprazolu, nie ulegają zmianie u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek.

### *Osoby w podeszłym wieku*

U osób w podeszłym wieku (w wieku 75-79 lat) metabolizm omeprazolu ulega niewielkiemu spowolnieniu.

### *Dzieci i młodzież*

U dzieci powyżej 1. roku życia, w trakcie leczenia dawkami zgodnymi z zaleceniami, stężenie omeprazolu w osoczu było porównywalne do wartości obserwowanych u osób dorosłych. U dzieci poniżej 6 miesięcy życia klirens omeprazolu był mniejszy ze względu na mniejszą zdolność do metabolizowania omeprazolu.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Podczas długotrwałych badań nad omeprazolem u szczurów zaobserwowano hiperplazję i rakowiaka komórek ECL w żołądku. Zmiany te były związane z przewlekłą hipergastrynemią, wtórną do zmniejszenia wytwarzania kwasu solnego w żołądku. Podobne działania były obserwowane po leczeniu antagonistami receptora H<sub>2</sub>, innymi inhibitorami pompy protonowej i po częściowym wycięciu dna żołądka. Wynika z tego, że zmiany te nie są zależne od stosowania konkretnej substancji czynnej.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### *Zawartość kapsułki:*

Sacharoza, ziarenka (sacharoza, skrobia kukurydziana)

Sodu laurylosiarczan

Disodu fosforan

Mannitol

Hypromeloza 6 cP

Makrogol 6000

Talk

Polisorbat 80

Tytanu dwutlenek (E 171)

Kopolimer kwasu metakrylowego i akrylanu etylu (1:1)

#### *Oślonka kapsułki:*

Żelatyna

Tytanu dwutlenek (E 171)

Żółcień chinolinowa (E 104)

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie są znane.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata.

Butelka HDPE zawierająca 250 kapsułek: 2 lata.

Butelka z HDPE: Okres ważności po pierwszym otwarciu butelki wynosi 105 dni.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

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

Butelka z HDPE: Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą w celu ochrony przed wilgocią.

Po użyciu należy dokładnie dokręcić nakrętkę.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blister OPA/Aluminium/PVC/Aluminium.

Opakowanie zawierające 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 140, 280 kapsułek, opakowanie szpitalne 500 kapsułek.

Butelka z HDPE z zamknięciem z PP ze środkiem pochłaniającym wilgoć.

Opakowanie zawierające 5, 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100, 105, 250 kapsułek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Bez szczególnych wymagań.

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

Medical Valley Invest AB  
Brädgårdsvägen 28  
236 32 Höllviken  
Szwecja

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

18664

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 31-08-2011

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 06-06-2016

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

24.06.2023