

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Novogast 20 mg capsule gastrorezistente
Omeprazol

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă (capsulă gastrorezistentă) conține omeprazol 20 mg.

Excipient cu efect cunoscut: 129.435 mg zahăr.
Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsule gastrorezistente

Capsule gastrorezistente, cu corp de culoare roz și capac incolor, cilindrice, cu capete emisferice, suprafață netedă și lucioasă, imprimate cu „OM 20” conținând pelete sferice de culoare albă până la aproape albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Novogast este indicat pentru tratamentul simptomelor de reflux gastro-esofagian (de exemplu, pirozis, regurgitare acidă) la adulți.

4.2 Doze și mod de administrare

Posologie

Adulți

Doza recomandată este de 20 mg o dată pe zi, timp de 14 zile.

Ameliorarea simptomelor poate să apară după administrarea medicamentului timp de 2-3 zile consecutive. Majoritatea pacienților obțin remiterea completă a simptomatologiei după 7 zile de tratament. Odată ce simptomele au fost ameliorate complet, tratamentul trebuie întrerupt.

Grupuri speciale de pacienți

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală (vezi pct. 5.2).

Insuficiență hepatică

Pacienții cu insuficiență hepatică trebuie consultați de un medic înainte de a utiliza Novogast 20 mg capsule gastrorezistente (vezi pct. 5.2).

Vârstnici (peste 65 de ani)

La vârstnici nu sunt necesare ajustări de doză (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Acest medicament nu trebuie utilizat la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

Mod de administrare:

Se recomandă administrarea capsulelor de omeprazol dimineța, preferabil fără alimente, înghițite întregi cu jumătate de pahar cu apă. Capsulele nu trebuie mestecate sau sfărâmate.

Pentru pacienții cu dificultăți de deglutiție: capsula se poate desface și conținutul ei se înghite cu jumătate de pahar cu apă sau după amestecarea conținutului într-un lichid ușor acid, de exemplu suc de fructe sau compot de mere sau în apă plată. Această dispersie se va consuma imediat sau în următoarele 30 minute și trebuie întotdeauna să fie agitată înainte de utilizare și să fie administrată în totalitate, prin clătirea restului de dispersie din pahar cu o jumătate de pahar cu apă.

Ca alternativă, acești pacienți vor extrage conținutul capsulelor prin suțione după care vor înghiți microgranulele cu jumătate de pahar cu apă. Microgranulele nu se vor mesteca sau zdrobi.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la omeprazol, benzimidazoli substituiți sau la oricare dintre excipienții medicamentului enumerați la pct.6.1.

Omeprazolul, ca și alți inhibitori ai pompei de protoni (PPI), nu trebuie administrat concomitent cu nelfinavir (vezi pct. 4.5)

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

În prezența oricăror simptome alarmante (ex.: scădere ponderală semnificativă neintenționată, vărsături recurente, disfagie, hematemeză sau melenă) și când este suspectat sau chiar este prezent ulcerul gastric, afecțiunile maligne trebuie excluse înainte de începerea tratamentului, deoarece tratamentul poate reduce simptomele și întârzia diagnosticul.

Administrarea concomitentă de atazanavir cu un inhibitor al pompei de protoni, nu este recomandată (vezi pct. 4.5). Dacă administrarea concomitentă este considerată inevitabilă, monitorizarea clinică atentă (de exemplu, încărcarea virală) este recomandată, împreună cu creșterea dozei de atazanavir la 400 mg plus 100 mg ritonavir iar doza de 20 mg omeprazol nu trebuie depășită.

Omeprazolul, ca toate medicamentele blocante ale acidității, poate reduce absorbția vitaminei B12 (ciancobalamina) datorită hipo- sau aclorhidriei. Aceasta trebuie luată în considerare în cazul tratamentului de lungă durată, la pacienții cu depozite reduse sau cu factori de risc pentru absorbție redusă a vitaminei B12.

Omeprazolul este un inhibitor al citocromului CYP2C19. Când se începe sau se termină tratamentul cu omeprazol, potențialele interacțiuni cu medicamentele metabolizate de CYP2C19 trebuie luate în considerare. Este observată o interacțiune între clopidogrel și omeprazol (vezi pct. 4.5). Relevanța clinică a acestei interacțiuni nu este clară. Ca o precauție, utilizarea concomitentă a omeprazolului și clopidogrelului trebuie să fie descurajată.

Interferența cu testele de laborator

Valorile crescute ale concentrației plasmatice a cromograninei A (CgA) pot interfera cu rezultatele investigațiilor referitoare la tumorile neuroendocrine. Pentru a evita această interferență, tratamentul cu omeprazol trebuie întrerupt temporar, pentru cel puțin cinci zile, înainte de determinarea valorilor concentrației plasmatice a CgA (vezi pct. 5.1).

Dacă CgA și gastrina nu au revenit la valorile de referință după măsurătorile inițiale, acestea trebuie repetate la 14 zile după întreruperea tratamentului cu inhibitori de pompă de protoni.

Tratamentul cu inhibitori ai pompei de protoni poate duce la o ușoară creștere a riscului de infecții gastro-intestinale cu *Salmonella sp.* și cu *Campylobacter sp.*, iar pacienții spitalizați, posibil și cu *Clostridium difficile* (vezi pct. 5.1).

În cazul tratamentelor de lungă durată, în special cele care depășesc 1 an, pacienții trebuie monitorizați periodic.

Administrarea de medicamente inhibitoare de pompă de protoni (IPP), în special în doze mari și pe perioade îndelungate (peste 1 an), poate crește moderat riscul de fractură de șold, fractură radiocarpiană și de coloană vertebrală predominant la pacienții vârstnici sau la pacienții cu alți factori de risc cunoscuți. Studiile observaționale indică faptul că medicamentele inhibitoare de pompă de protoni pot determina creșterea cu 10-40% a riscului de fracturi. În anumite cazuri, respectiva creștere a riscului de fracturi este determinată de alți factori de risc. Pacienții cu risc de apariție a osteoporozei trebuie tratați conform ghidurilor clinice curente și trebuie să beneficieze de un aport adecvat de vitamina D și calciu.

S-a raportat apariția de hipomagneziemie severă la pacienții tratați cu medicamente inhibitoare de pompă de protoni (IPP), precum omeprazol, timp de cel puțin 3 luni. Pot apărea manifestări grave ale hipomagneziemiei, precum fatigabilitate, tetanie, delir, convulsii, amețeli, aritmii ventriculare, însă aceste manifestări pot avea debut insidios și pot fi trecute cu vederea. La pacienții cei mai afectați, în majoritatea cazurilor, simptomele de hipomagneziemie s-au ameliorat după începerea tratamentului cu magneziu și încetarea administrării IPP.

În cazul pacienților la care se anticipează un tratament de lungă durată sau al celor cărora li se administrează IPP împreună cu digoxina sau alte medicamente care pot determina apariția hipomagneziemiei (de exemplu, diuretice), profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să aibă în vedere determinarea concentrației de magneziu din sânge înainte de începerea tratamentului cu IPP și periodic, în timpul tratamentului.

Lupus eritematos cutanat subacut (LECS): inhibitorii de pompă de protoni sunt asociați cu cazuri foarte frecvente de LECS. Dacă apar leziuni, mai ales pe zonele de piele expuse la soare, și sunt însoțite de artralgie, pacientul trebuie să ceară imediat ajutor medical iar medicul trebuie să ia în considerare oprirea tratamentului cu omeprazol. Apariția unui LECS după tratamentul anterior cu inhibitori de pompă de protoni, pot crește riscul de LECS cu alți inhibitori de pompă de protoni.

Pacienții trebuie sfătuiți să se adreseze unui medic dacă:

- au prezentat în antecedente ulcer gastric sau li s-au efectuat intervenții chirurgicale gastro-intestinale;
- urmează tratament continuu simptomatic pentru indigestie sau pirozis de 4 săptămâni sau mai mult;
- au icter sau boală hepatică severă;
- au peste 55 ani și prezintă simptome noi sau modificări recente ale simptomatologiei.

Pacienții nu trebuie să utilizeze omeprazol ca medicație preventivă.

Novogast conține zahăr.

Datorită conținutului în zahăr, pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză, sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză sau insuficiență a zaharazei-izomaltazei, nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Efectele omeprazolului asupra farmacocineticii altor substanțe active

Substanțe active cu absorbția dependentă de pH-ul gastric

Reducerea acidității gastrice produsă de omeprazol poate să crească sau să scadă absorbția substanțelor active cu absorbția dependentă de pH-ul gastric.

Nelfinavir, atazanavir:

Concentrațiile plasmatică ale nelfinavirului și atazanavirului sunt scăzute în cazul administrării concomitente cu omeprazol.

Este contraindicată administrarea concomitentă a omeprazolului cu nelfinavir (vezi pct. 4.3).

Co-administrarea cu omeprazol (40 mg o dată pe zi) a redus expunerea medie la nelfinavir cu circa 40%, iar expunerea medie la metabolitul activ farmacologic M8 a fost redusă cu circa 75- 90%. Interacțiunea poate determina de asemenea inhibarea CYP2C19.

Nu se recomandă administrarea concomitentă de omeprazol cu atazanavir (vezi pct. 4.4).

Co-administrarea omeprazolului (40 mg o dată pe zi) cu atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg la voluntari sănătoși a determinat reducerea cu 75% a expunerii la atazanavir. Creșterea dozei de atazanavir la 400 mg nu a compensat impactul omeprazolului asupra expunerii la atazanavir.

Administrarea concomitentă de omeprazol (20 mg o dată pe zi) cu atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg la voluntari sănătoși a determinat scăderea cu aproximativ 30% a expunerii la atazanavir, în comparație cu atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg o dată pe zi.

Digoxină

Tratamentul concomitent cu omeprazol (20 mg pe zi) și digoxină la subiecții sănătoși a determinat creșterea cu 10% a biodisponibilității digoxinei. Rareori, s-a raportat toxicitatea digoxinei. Cu toate acestea, la pacienții vârstnici, omeprazolul în doze mari se va administra cu precauție. Monitorizarea tratamentului cu digoxină trebuie luată în considerare.

Clopidogrel

Rezultatele studiilor efectuate pe voluntari sănătoși au arătat o interacțiune PK/PD între clopidogrel (300 mg doză de încărcare urmată de 75 mg/ zi, doză de întreținere) și omeprazol (80 mg/zi) determinând o expunere scăzută la metabolitul activ al clopidogrelului a circa 46% și o inhibare a agregării plachetare (IAP) cu o medie de 16%.

În studiile clinice și observaționale au fost raportate date nerelevante referitoare la implicațiile clinice ale interacțiunii PK/PD manifestate ca evenimente cardio-vasculare majore. Ca măsură de precauție, utilizarea concomitentă trebuie descurajată (vezi pct. 4.4).

Alte substanțe active

Absorbția posaconazolului, erlotinibului, ketoconazolului și itraconazolului este semnificativ redusă și eficacitatea clinică a acestora poate fi afectată. Trebuie evitată administrarea concomitentă.

Substanțe active metabolizate de CYP2C19

Omeprazolul este un inhibitor moderat al CYP2C19, principala enzimă care metabolizează omeprazolul. Prin urmare, atunci când este administrat concomitent cu substanțe active metabolizate tot de către CYP2C19, metabolismul poate fi redus iar expunerea sistemică a acestor substanțe crește. Exemple de astfel de medicamente sunt: warfarina și alți antagoniști ai vitaminei K, cilostazol, diazepam și fenitoină.

Cilostazol

Într-un studiu încrucișat pe subiecți sănătoși, după administrarea a 40 mg de omeprazol s-a observat creșterea C_{max} și AUC (aria de sub curbă) pentru cilostazol cu 18%, respectiv cu 26%, iar pentru unul dintre metabolizii săi activi cu 29%, respectiv cu 69%.

Fenitoină

Se recomandă monitorizarea concentrațiilor plasmatice de fenitoină în primele două săptămâni de la inițierea tratamentului cu omeprazol și, dacă se ajustează doza de fenitoină, este necesară monitorizarea și o altă ajustare a dozei la terminarea tratamentului cu omeprazol.

Mecanism necunoscut

Saquinavir

Administrarea concomitentă de omeprazol cu saquinavir/ritonavir a determinat creșterea concentrațiilor plasmatice cu aproximativ 70% în cazul saquinavirului, asociată cu o bună tolerabilitate la pacienții infectați cu HIV.

Tacrolimus

S-a raportat că administrarea concomitentă de omeprazol crește concentrațiile plasmatiche de tacrolimus. Este necesară instituirea unei monitorizări intense a concentrațiilor plasmatiche de tacrolimus, precum și a funcției renale (clearance-ul creatininei) și, la nevoie, trebuie ajustată doza de tacrolimus.

Metotrexat

La administrarea concomitentă cu inhibitori de pompă de protoni, s-a raportat creșterea concentrațiilor plasmatiche ale metotrexatului la unii pacienți. La administrarea de doze mari de metotrexat poate fi necesară o întrerupere temporară a administrării omeprazolului.

Efectele altor substanțe active asupra farmacocineticii omeprazolului

Inhibitorii CYP2C19 și/sau ai CYP3A4

Deoarece omeprazolul este metabolizat de către CYP2C19 și CYP3A4, substanțele active cunoscute care inhibă CYP2C19 sau CYP3A4 (cum sunt claritromicina și voriconazolul) pot determina creșterea concentrațiilor plasmatiche de omeprazol, prin scăderea ratei de metabolizare a omeprazolului.

Tratamentul concomitent cu voriconazol a determinat dublarea expunerii la omeprazol. Deoarece dozele mari de omeprazol au fost bine tolerate în timpul utilizării concomitente, în general, nu este necesară ajustarea dozei de omeprazol. Cu toate acestea, ajustarea dozei poate fi necesară la pacienții cu insuficiență hepatică severă și în cazul în care este indicat tratamentul de lungă durată.

Inductori ai CYP2C19 și/sau ai CYP3A4

Substanțele active cunoscute ca inductori ai CYP2C19 sau ai CYP3A4 sau ai amândurora (cum sunt rifampicina și sunătoarea) pot determina scăderea concentrațiilor plasmatiche de omeprazol, prin creșterea ratei de metabolizare a omeprazolului.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Rezultatele a trei studii epidemiologice prospective (conținând mai mult de 1000 de rezultate) indică faptul că nu există reacții adverse ale omeprazolului asupra sarcinii sau asupra sănătății fătului/nou-născutului. Omeprazolul poate fi utilizat în timpul sarcinii.

Alăptarea

Omeprazolul se secretă în lapte, dar este puțin probabil să aibă vreo influență asupra copilului în cazul utilizării dozelor terapeutice.

Fertilitatea

Studiile efectuate pe animale, cu un amestec racemic de omeprazol, administrat oral, nu indică efecte asupra fertilității.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Este puțin probabil ca omeprazol să afecteze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Pot apărea reacții adverse precum amețeli și tulburări vizuale (vezi pct. 4.8). În acest caz, pacienții nu ar trebui să conducă vehicule sau să folosească utilaje.

4.8 Reacții adverse

Următoarele reacții adverse au fost raportate sau suspectate în studiile clinice cu omeprazol și după punerea pe piață. Niciunul dintre efecte nu a fost dependent de doză. Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență și de clasificarea pe aparate, sisteme și organe.

Categoriile de frecvență sunt definite în funcție de următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$), necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile).

Cele mai frecvente reacții adverse (1-10% dintre pacienți) sunt cefalee, dureri abdominale, constipație, diaree, flatulență și greață/vărsături.

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe /frecvență	Reacție adversă
Tulburări hematologice și limfatice	
Rare	Leucopenie, trombocitopenie
Foarte rare	Agranulocitoză, pancitopenie
Tulburări ale sistemului imunitar	
Rare	Reacții de hipersensibilitate, de ex., febră, angioedem și reacție/șoc anafilactic
Tulburări metabolice și de nutriție	
Rare	Hiponatremie
Necunoscute	Hipomagneziemie: hipomagneziemia severă poate duce la hipocalcemie. Hipomagneziemia poate fi, de asemenea, asociată cu hipopotasemia
Tulburări psihice	
Mai puțin frecvente	Insomnie
Rare	Agitație, confuzie, depresie
Foarte rare	Agresivitate, halucinații
Tulburări ale sistemului nervos	
Frecvente	Cefalee
Mai puțin frecvente	Amețeli, paretezii, somnolență
Rare	Tulburări ale gustului
Tulburări oculare	
Rare	Vedere încețoșată
Tulburări acustice și vestibulare	
Mai puțin frecvente	Vertij
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	
Rare	Bronhospasm
Tulburări gastro-intestinale	
Frecvente	Durere abdominală, constipație, diaree, flatulență, greață/vărsături, polipi fundici glandulari (benigni)
Rare	Xerostomie (gură uscată), stomatită, candidoză gastro-intestinală, colită microscopică
Tulburări hepato-biliare	
Mai puțin frecvente:	Creșterea enzimelor hepatice
Rare	Hepatită însoțită sau nu de icter
Foarte rare:	Insuficiență hepatică, encefalopatie la pacienții cu boală hepatică preexistentă
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	
Mai puțin frecvente	Dermatită, prurit, erupție cutanată tranzitorie, urticarie
Rare	Alopecie, fotosensibilitate
Foarte rare	Eritem poliform, sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică (NET)
Necunoscute	Lupus eritematos cutanat subacut
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	
Mai puțin frecvente	Fracturi ale șoldului, radiocarpiană și de coloană vertebrală
Rare	Artralgi, mialgii
Foarte rare	Slăbiciune musculară

Tulburări renale și ale căilor urinare	
Rare	Nefrită interstițială
Tulburări ale aparatului genital și sânului	
Foarte rare	Ginecomastie
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	
Mai puțin frecvente	Stare de rău, edeme periferice
Rare	Hipersudorație

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Informațiile disponibile referitoare la efectele supradozajului cu omeprazol la om sunt limitate. În literatură sunt citate cazuri de ingestie de până la 560 mg, și există raportări ocazionale de doze unice care au atins 2400 mg (de 120 de ori doza clinică recomandată uzual). În cazul supradozajului, s-au raportat greață, vărsături, amețeli, dureri abdominale, diaree și cefalee. În cazuri izolate, s-au raportat și apatie, depresie și confuzie.

Simptomele descrise au fost tranzitorii, fără consecințe severe. Rata de eliminare nu s-a modificat (cinetică de ordinul unu) la creșterea dozelor. Dacă este necesar, se recomandă tratament simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Medicamente pentru tulburări de hiperaciditate, medicamente pentru ulcerul peptic și boala de reflux gastro-esofagian, inhibitori ai pompei de protoni, codul ATC: A02BC01

Mecanism de acțiune

Omeprazolul, un amestec racemic de doi enantiomeri, scade secreția gastrică acidă, printr-un mecanism de acțiune foarte țintit. Este un inhibitor specific al pompei de protoni din celula parietală.

Are acțiune rapidă și oferă control prin inhibarea reversibilă a secreției gastrice acide în cazul administrării o dată pe zi.

Omeprazolul este o bază slabă și este concentrat și convertit în forma activă în mediul foarte acid din canaliculii intracelulari din celulele parietale, unde inhibă enzima ATP-aza H⁺K⁺- pompa de protoni. Acest efect asupra etapei finale a procesului de formare a secreției gastrice acide depinde de doză și oferă o inhibare foarte eficientă atât a secreției acide bazale cât și a celei stimulate, indiferent de stimul.

Efecte farmacodinamice

Toate efectele farmacodinamice observate pot fi explicate prin efectul omeprazolului asupra secreției acide.

Efectul asupra secreției gastrice acide

Administrarea orală de omeprazol o dată pe zi, produce o inhibare rapidă și eficientă a secreției acide gastrice diurne și nocturne, cu un efect maxim obținut în 4 zile de tratament. La pacienții cu ulcer

duodenal, doza de 20 mg omeprazol, scade cu cel puțin 80% aciditatea gastrică pe 24 ore, cu o scădere medie a secreției acide maxime după stimularea cu pentagastrină de circa 70%, la 24 ore după administrare.

Administrarea orală de omeprazol 20 mg menține un pH intragastric ≥ 3 pentru o perioadă medie de 17 ore din perioada de 24 de ore, la pacienții cu ulcer duodenal.

Consecutiv reducerii secreției acide și acidității intragastrice, omeprazolul are un efect dependent de doza de reducere/ normalizare a expunerii acide a esofagului la pacienții cu boală de reflux gastroesofagian.

Inhibarea secreției acide este legată de aria de sub curba concentrației plasmatică în funcție de timp (ASC) a omeprazolului și nu de concentrația plasmatică efectivă la un moment dat.

În timpul tratamentului cu omeprazol nu s-a observat fenomenul de tahifilaxie.

Alte efecte legate de inhibarea secreției acide

În timpul tratamentului de lungă durată s-a raportat o ușoară creștere a incidenței chisturilor glandulare gastrice. Aceste modificări reprezintă o consecință fiziologică a inhibării accentuate a secreției acide, sunt benigne și par să fie reversibile.

Scăderea acidității gastrice prin orice mijloc, inclusiv prin inhibitorii pompei de protoni, crește numărul de bacterii în stomac, bacterii prezente în mod normal în tractul gastro-intestinal. Tratamentul cu medicamente ce reduc aciditatea gastrică poate duce la o creștere ușoară a riscului de infecții gastrointestinale cu bacterii precum *Salmonella* și *Campylobacter* și posibil cu *Clostridium difficile* la pacienții spitalizați.

În timpul tratamentului cu medicamente antisecretorii, gastrina serică crește ca răspuns la scăderea secreției acide. De asemenea, cromogranina A (CgA) crește din cauza acidității gastrice scăzute. Valorile mari ale CgA ar putea interfera cu investigațiile pentru tumori neuroendocrine.

Dovezile publicate disponibile arată că tratamentul cu inhibitori de pompă de protoni trebuie întrerupt cu cel puțin 5 zile și până la 2 săptămâni înainte de măsurarea CgA. Dacă CgA și valorile gastrinei nu s-au normalizat după 5 zile, măsurările trebuie repetate la 14 zile după întreruperea tratamentului cu omeprazol. Acest lucru este necesar pentru a permite nivelului CgA, care poate fi ușor crescut după tratamentul cu inhibitori de pompă de protoni, să revină la valorile de referință.

Un număr crescut de celule ECL, posibil legate de concentrațiile serice crescute ale gastrinei, au fost observate la unii pacienți (copii și adulți) în timpul tratamentului pe termen lung cu omeprazol.

Aceste rezultate nu au nicio semnificație clinică.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Omeprazolul și omeprazolul sub formă de sare de magneziu sunt instabile în mediu acid, de aceea se administrează oral sub formă de granule cu înveliș gastrorezistent, în capsule sau comprimate.

Absorbția omeprazolului este rapidă, iar concentrația plasmatică maximă se atinge după aproximativ 1-2 ore de la administrare. Absorbția omeprazolului are loc în intestinul subțire și este completă de obicei în 3-6 ore. Ingestia simultană de alimente nu influențează biodisponibilitatea. Disponibilitatea sistemică (biodisponibilitatea) a omeprazolului după o doză unică este de aproximativ 40%. După administrări repetate o dată pe zi, biodisponibilitatea crește până la aproximativ 60%.

Distribuție

Volumul aparent de distribuție la subiecți sănătoși este de aproximativ 0,3 l/kg. Omeprazol se leagă de proteinele plasmatică în proporție de 97%.

Metabolizare

Omeprazolul este metabolizat complet de către citocromul P450 (CYP). Cea mai mare parte din metabolizarea sa este dependentă de CYP2C19 exprimată polimorfic, responsabilă de formarea hidroxio-omeprazolului, principalul metabolit din plasmă. Restul, fiind dependentă de o altă izoformă specifică, CYP3A4, responsabilă de formarea sulfonamidei de omeprazol. Ca urmare a afinității crescute a omeprazolului pentru CYP2C19, este posibilă o inhibare competitivă și interacțiuni metabolice inter-medicamentoase cu alte substraturi ale CYP2C19. Cu toate acestea, din cauza

afinității scăzute pentru CYP3A4, omeprazolul nu are potențial de inhibare a metabolizării altor substraturi CYP3A4. În plus, omeprazolul nu are un efect inhibitor asupra principalelor enzime CYP. La aproximativ 3% din populația caucaziană și 15-20% din populația asiatică lipsește o enzimă CYP2C19 funcțională, iar aceștia sunt denumiți metabolizatori cu activitate enzimatică lentă. La astfel de persoane, metabolizarea omeprazolului este catalizată în principal probabil de CYP3A4. După administrarea repetată o dată pe zi a 20 mg de omeprazol, ASC medie a fost de 5-10 ori mai mare la metabolizatorii lenți comparativ cu subiecții care prezintă o enzimă CYP2C19 funcțională (metabolizatori cu activitate enzimatică extensivă). De asemenea, media concentrațiilor plasmatiche maxime a fost mai mare de 3-5 ori. Aceste rezultate nu au nicio importanță pentru stabilirea dozei de omeprazol.

Excreție

Timpul de înjumătățire plasmatică al omeprazolului este de obicei mai mic de o oră, atât după administrare unică cât și după administrări repetate o dată pe zi. Între administrări, omeprazolul se elimină complet din plasmă, fără a prezenta tendința de acumulare în cazul administrării o dată pe zi. Aproximativ 80% din doza de omeprazol se excretă sub formă de metaboliți în urină, restul în fecale, în principal prin secreție biliară.

Linearitate/ non-linearitate

ASC a omeprazolului crește în cazul administrării repetate.

Creșterea este dependentă de doză și duce la o corelație non-lineară doză – ASC după administrare repetată. Această dependență de timp și doză este datorată reducerii fenomenului de prim pasaj hepatic și clearance-ului sistemic, determinate probabil de inhibarea enzimei CYP2C19 de către omeprazol și/sau metaboliții săi (de exemplu sulfonă). Nu s-a găsit niciun metabolit care să aibă vreun efect asupra secreției gastrice acide.

Grupuri speciale de pacienți

Insuficiență hepatică

Metabolizarea omeprazolului la pacienții cu disfuncție hepatică este afectată, ducând la creșterea ASC. Nu s-a evidențiat tendința omeprazolului de a se acumula în cazul administrării o dată pe zi.

Insuficiență renală

Farmacocinetica omeprazolului, inclusiv biodisponibilitatea sistemică și rata de eliminare, este nemodificată la pacienții cu funcție renală scăzută.

Vârstnici:

Rata de metabolizare a omeprazolului este redusă într-o oarecare măsură la subiecții vârstnici (vârsta cuprinsă între 75-79 ani).

5.3 Date preclinice de siguranță

În studiile de lungă durată, efectuate pe șobolanii tratați cu omeprazol, au fost observate hiperplazia celulelor ECL gastrice și tumori carcinoide. Aceste modificări reprezintă rezultatul hipergastrinemiei susținute secundar inhibării secreției acide. Rezultate similare s-au obținut după tratamentul cu antagoniști ai receptorului H₂, cu inhibitori ai pompei de protoni și după fundectomie parțială. De aceea, aceste modificări nu sunt efectul direct al vreunui medicament în sine.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Hipromeloză (HPMC E-5)

Hidroxid de sodiu 10%

Sfere de zahăr (#18 to #20)

Copolimer acid metacrilic-acrilat de etil (1:1) tip A
Talc
Dioxid de titan (E 171)
Macrogol (PEG 6000)
Polisorbat 80
Capsulă
Gelatină
Eritrozină FD&C Red 3 (E127)
Cerneală de imprimare
Shellac
Oxid negru de fer (E 172)
Propilen glicol
Amoniac soluție concentrată
Hidroxid de potasiu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra sub 25°C, în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 1 blister OPA-Al-PVC/Al a 7 capsule gastrorezistente
Cutie cu 1 blister OPA-Al-PVC/Al a 10 capsule gastrorezistente
Cutie cu 2 blistere OPA-Al-PVC/Al a câte 7 capsule gastrorezistente
Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Antibiotice SA
Valea Lupului nr. 1, Iași 707410, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

14535/2022/01-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Iulie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iulie 2022

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.