

**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## 1. IME ZDRAVILA

Xantrazol 20 mg gastrorezistentne tablete

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA


Ena gastrorezistentna tableta vsebuje 20,6 mg magnezijevega omeprazolata, kar ustreza 20 mg omeprazola.

Pomožne snovi: Ena gastrorezistentna tableta vsebuje 19–20 mg saharoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

gastrorezistentna tableta

Podolgovate bikonveksne tablete rožnate barve z vtisnjeno oznako  na eni strani in oznako 20 mg na drugi strani, vsebujejo gastrorezistentne pelete.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Xantrazol gastrorezistentne tablete se uporablja za zdravljenje simptomov refluksa (npr. zgage, regurgitacije kisline) pri odraslih.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

#### Odmerjanje pri odraslih

Priporočeni odmerek je 20 mg enkrat na dan 14 dni.

Morda bo treba tablete jemati 2-3 dni zapored, da bo prišlo do izboljšanja simptomov.

Pri večini bolnikov pride do popolne odprave zgage v 7 dneh. Ko pride do popolne odprave simptomov, je treba z zdravljenjem prenehati.

#### Posebne skupine bolnikov

##### *Okvara delovanja ledvic*

Pri bolnikih z okvaro delovanja ledvic odmerkov ni treba prilagajati (glejte poglavje 5.2).

##### *Okvara delovanja jeter*

Bolniki z okvaro delovanja jeter naj se pred jemanjem zdravila Xantrazol posvetujejo z zdravnikom (glejte poglavje 5.2).

##### *Starejši (> 65 let)*

Pri starejših odmerkov ni treba prilagajati (glejte poglavje 5.2.)

#### Način uporabe

Tablete Xantrazol je priporočljivo jemati zjutraj, najbolje na prazen želodec, in jih pogoltniti cele s pol kozarca vode. Tablet se ne sme žvečiti ali drobiti.

##### *Bolniki s težavami pri požiranju*

Tableto prelomite in jo raztopite v žlici negazirane vode; po želji jo lahko zamešate v sadni sok ali jabolčno čežano. Disperzijo je treba zaužiti takoj (ali v 30 minutah). Pred pitjem je

treba disperzijo vedno premešati in poplakniti s pol kozarca vode. **NE UPORABLJAJTE** mleka ali gazirane vode. Gastrorezistentnih pelet se ne sme žvečiti.

### 4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na omeprazol, substituirane benzimidazole ali katero koli pomožno snov.

Tako kot drugih zaviralcev protonske črpalke se tudi omeprazola ne sme uporabljati sočasno z nelfinavirjem (glejte poglavje 4.5).

### 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pri prisotnosti kakšnih skrb zbujajočih simptomov (npr. močnega nenamernega hujšanja, ponavljajočega se bruhanja, disfagije, hematemeze ali melene) in pri sumu na razjedo na želodcu ali ugotovljeni razjedi na želodcu je treba izključiti maligno bolezen, ker pri maligni bolezni zdravljenje lahko ublaži simptome in zakasni postavitev diagnoze.

Sočasna uporaba atazanavirja z zaviralci protonske črpalke ni priporočljiva (glejte poglavje 4.5). Če se presodi, da je sočasna uporaba atazanavirja in zaviralca protonske črpalke neizogibna, sta priporočljiva natančno klinično spremljanje (npr. virusna obremenitev) v kombinaciji s povečanjem odmerka atazanavirja na 400 mg s 100 mg ritonavirja; odmerek omeprazola ne sme preseči 20 mg.

Omeprazol je zaviralec CYP2C19. Na začetku in koncu zdravljenja z omeprazolom je treba upoštevati možnost medsebojnega delovanja z zdravili, ki se presnavljajo s CYP2C19. Opazili so medsebojno delovanje med klopidoogrelom in omeprazolom (glejte poglavje 4.5). Klinični pomen tega medsebojnega delovanja ni znan. Zaradi previdnosti je treba sočasno uporabo omeprazola in klopidoogrela odsvetovati.

Xantrazol gastrorezistentne tablete vsebujejo saharozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo, malabsorpcijo glukoze/galaktoze ali pomanjkanjem saharoze-izomaltaze ne smejo jemati tega zdravila.

Zdravljenje z zaviralci protonske črpalke lahko nekoliko poveča tveganje za okužbe prebavil, kot so okužbe z bakterijami *Salmonella* in *Campylobacter* (glejte poglavje 5.1).

Bolniki z dolgotrajnimi ponavljajočimi se simptomi prebavnih motenj ali zgage morajo redno obiskovati zdravnika. Farmacevta ali zdravnika morajo še zlasti obvestiti bolniki, starejši od 55 let, ki vsak dan jemljejo zdravila brez recepta proti prebavnim motnjam ali zgagi.

Bolnike je treba poučiti naj se posvetujejo z zdravnikom, če:

- so že imeli želodčno razjedo ali operacijo na prebavilih;
- so na stalnem simptomatskem zdravljenju prebavnih motenj ali zgage 4 tedne ali več;
- imajo zlatenico ali hudo bolezen jeter;
- so starejši od 55 let in se jim pojavijo novi simptomi ali so se jim simptomi pred kratkim spremenili.

Bolniki naj ne jemljejo omeprazola za preventivno zdravljenje.

### 4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

#### Učinki omeprazola na farmakokinetiko drugih zdravilnih učinkovin

##### Zdravilne učinkovine z absorpcijo, odvisno od pH

Zmanjšana kislost v želodcu med zdravljenjem z omeprazolom lahko poveča ali zmanjša absorpcijo zdravilnih učinkovin, katerih absorpcija je odvisna od želodčnega pH.

### *Nelfinavir, atazanavir*

Med sočasno uporabo z omeprazolom se raven nelfinavirja in atazanavirja v plazmi zmanjša.

Sočasna uporaba omeprazola in nelfinavirja je kontraindicirana (glejte poglavje 4.3). Sočasna uporaba omeprazola (40 mg enkrat na dan) je zmanjšala povprečno izpostavljenost nelfinavirju za približno 40 % in povprečno izpostavljenost farmakološko aktivnemu presnovku M8 za približno 75–90 %. Medsebojno delovanje morda vključuje tudi zavrtje CYP2C19.

Sočasna uporaba omeprazola in atazanavirja ni priporočljiva (glejte poglavje 4.4). Sočasna uporaba omeprazola (40 mg enkrat na dan) in 300 mg atazanavirja/100 mg ritonavirja pri zdravih prostovoljcih je zmanjšala izpostavljenost atazanavirju za 75 %. Povečanje odmerka atazanavirja na 400 mg ni izravnalo vpliva omeprazola na izpostavljenost atazanavirju. Sočasna uporaba omeprazola (20 mg enkrat na dan) s 400 mg atazanavirja/100 mg ritonavirja pri zdravih prostovoljcih je zmanjšala izpostavljenost atazanavirju za 30 % v primerjavi s 300 mg atazanavirja/100 mg ritonavirja enkrat na dan.

### *Digoksin*

Sočasno zdravljenje z omeprazolom (20 mg enkrat na dan) in digoksinom je pri zdravih preiskovancih povečalo biološko uporabnost digoksina za 10 %. Redko poročajo o toksičnosti digoksina. Previdnost pa je potrebna v primeru uporabe velikih odmerkov omeprazola pri starejših bolnikih. Takrat je potrebno intenzivnejše terapevtsko spremljanje digoksina.

### *Klopidogrel*

V navzkrižni klinični študiji so 5 dni dajali bodisi samo klopidogrel (polnilni odmerek 300 mg in nato 75 mg/dan) ali klopidogrel z omeprazolom (80 mg istočasno s klopidogrelom). Ob sočasni uporabi klopidogrela in omeprazola se je izpostavljenost aktivnemu presnovku klopidogrela zmanjšala za 46 % (1. dan) oz. za 42 % (5. dan). Ob sočasni uporabi klopidogrela in omeprazola se je povprečno zavrtje agregacije trombocitov (IPA) zmanjšalo za 47 % (24 ur) oz. za 30 % (5. dan). Druga študija je pokazala, da uporaba klopidogrela in omeprazola ob različnem času ne prepreči njunega medsebojnega delovanja, ki je verjetno posledica zaviralnega učinka omeprazola na CYP2C19. Opazovalne in klinične študije so dale neskladne podatke o kliničnih posledicah tega farmakokinetičnega/farmakodinamičnega medsebojnega delovanja glede večjih srčno-žilnih zapletov.

### *Druge zdravilne učinkovine*

Absorpcija posakonazola, erlotiniba, ketokonazola in itrakonazola se bistveno zmanjša, kar lahko poslabša klinično učinkovitost. Sočasni uporabi s posakonazolom in erlotinibom se je treba izogniti.

### Zdravilne učinkovine, ki se presnavljajo z encimom CYP2C19

Omeprazol je zmeren zaviralec CYP2C19, glavnega encima, ki presnavlja omeprazol. Presnova sočasno uporabljenih zdravilnih učinkovin, ki se prav tako presnavljajo s CYP2C19, se zato lahko zmanjša in sistemska izpostavljenost tem učinkovinam se poveča. Primeri takšnih zdravil so R-varfarin in drugi antagonisti vitamina K, cilostazol, diazepam in fenitoin.

### *Cilostazol*

V navzkrižni študiji je omeprazol, dan zdravim preiskovancem v odmerku 40 mg, povečal  $C_{max}$  cilostazola za 18 % in njegov AUC za 26 % ter  $C_{max}$  in AUC enega od njegovih aktivnih presnovkov za 29 % in AUC tega presnovka za 69 %.

### *Fenitoin*

V prvih dveh tednih po začetku zdravljenja z omeprazolom je priporočljivo spremljati koncentracijo fenitoina v plazmi; v primeru prilagoditve odmerka fenitoina se kontrola in nadaljnja prilagoditev odmerka opravita po končanem zdravljenju z omeprazolom.

## Neznan mehanizem

### *Sakvinavir*

Sočasna uporaba omeprazola in sakvinavirja/ritonavirja poveča raven sakvinavirja v plazmi za do približno 70 %, kar so bolniki, okuženi s HIV, dobro prenašali.

### *Takrolimus*

Poročali so o povečanju ravni takrolimusa v serumu ob sočasni uporabi z omeprazolom. Treba je intenzivneje spremljati koncentracije takrolimusa in delovanje ledvic (očistek kreatinina) ter po potrebi odmerke takrolimusa prilagoditi.

### *Metotreksat*

Ko so dajali metotreksat skupaj z zaviralci protonske črpalke, so poročali o povečanih ravneh metotreksata pri nekaterih bolnikih. Pri dajanju metotreksata v velikih odmerkih je treba razmisliti o začasni opustitvi zdravljenja z omeprazolom.

## Učinki drugih zdravilnih učinkovin na farmakokinetko omeprazola

### Zaviralci CYP2C19 in/ali CYP3A4

Ker se omeprazol presnavlja s CYP2C19 in CYP3A4, lahko zdravilne učinkovine, ki zavirajo CYP2C19 ali CYP3A4 (kot sta klaritromicin in vorikonazol), z zmanjšanjem hitrosti presnavljanja omeprazola povečajo njegove ravni v serumu. Sočasno zdravljenje z vorikonazolom je več kot podvojilo izpostavljenost omeprazolu. Ker so bolniki velike odmerke omeprazola dobro prenašali, prilagoditev odmerka omeprazola na splošno ni potrebna. O prilagoditvi odmerka pa je treba razmisliti pri bolnikih s hudo okvaro jeter in če je indicirano dolgotrajno zdravljenje.

### Induktorji CYP2C19 in/ali CYP3A4

Zdravilne učinkovine, ki inducirajo CYP2C19 ali CYP3A4 ali oba (kot sta rifampicin in šentjanževka), s povečanjem hitrosti presnavljanja omeprazola lahko zmanjšajo njegovo raven v serumu.

## **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

Rezultati treh prospektivnih epidemioloških študij (več kot 1000 izidov po izpostavljenosti) kažejo, da omeprazol nima neželenih učinkov na nosečnost ali na zdravje ploda/novorojenčka. Omeprazol se lahko uporablja med nosečnostjo.

Omeprazol se izloča v materino mleko, vendar ni verjetno, da bi pri uporabi terapevtskih odmerkov vplival na otroka.

## **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji**

Ni verjetno, da bi zdravilo Xantrazol vplivalo na sposobnost vožnje ali upravljanja strojev. Pojavijo se lahko neželeni učinki, npr. omotica in motnje vida (glejte poglavje 4.8). Če pride do tega, bolniki ne smejo voziti ali upravljati s stroji.

## **4.8 Neželeni učinki**

Najpogostnejši neželeni učinki (1–10 % bolnikov) so glavobol, bolečine v trebuhu, zaprtost, driska, flatulenca in navzea/bruhanje.

V programu kliničnih preskušanj omeprazola in med trženjem so ugotovili naslednje neželene učinke zdravila ali pa so posumili nanje. Noben od teh učinkov ni odvisen od odmerka. Spodaj navedeni neželeni učinki so razvrščeni po pogostnosti in organskem sistemu

(SOC – *System Organ Class*). Kategorije pogostnosti so opredeljene po naslednjem dogovoru: zelo pogosti (> 1/10), pogosti (> 1/100 do < 1/10), občasni (> 1/1.000 do < 1/100), redki (> 1/10.000 do < 1/1.000), zelo redki (< 1/10.000), neznan (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

<b>Organski sistem/pogostnost</b>	<b>Neželeni učinek</b>
<b>Bolezni krvi in limfatičnega sistema</b>	
Redki:	levkopenija, trombocitopenija
Zelo redki:	agranulocitoza, pancitopenija
<b>Bolezni imunskega sistema</b>	
Redki:	preobčutljivostne reakcije, npr. zvišana telesna temperatura, angioedem in anafilaktična reakcija/šok
<b>Presnovne in prehranske motnje</b>	
Redki:	hiponatriemija
Zelo redki:	hipomagneziemija
<b>Psihiatrične motnje</b>	
Občasni:	nespečnost
Redki:	agitacija, zmedenost, depresija
Zelo redki:	agresija, halucinacije
<b>Bolezni živčevja</b>	
Pogosti:	glavobol
Občasni:	omotica, parestezije, somnolenca
Redki:	motnje okušanja
<b>Očesne bolezni</b>	
Redki:	zamegljen vid
<b>Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta</b>	
Občasni:	vrtočlavlava
<b>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora</b>	
Redki:	bronhospazem
<b>Bolezni prebavil</b>	
Pogosti:	bolečine v trebuhu, zaprtost, driska, flatulenca, navzea/bruhanje
Redki:	suha usta, stomatitis, kandidoza prebavil, mikroskopski kolitis
<b>Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov</b>	
Občasni:	zvišanje jetrnih encimov
Redki:	hepatitis z zlatenico ali brez nje
Zelo redki:	odpoved jeter, encefalopatija pri bolnikih s predhodno boleznijo jeter
<b>Bolezni kože in podkožja</b>	
Občasni:	dermatitis, srbečica, izpuščaji, urtikarija
Redki:	alopecija, fotosenzitivnost
Zelo redki:	multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza (TEN)
<b>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva</b>	
Redki:	artralgija, mialgija
Zelo redki:	šibkost mišic
<b>Bolezni sečil</b>	
Redki:	intersticijski nefritis
<b>Motnje reprodukcije in dojk</b>	
Zelo redki:	ginekomastija
<b>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</b>	
Občasni:	splošno slabo počutje, periferni edem
Redki:	močnejše znojenje

## 4.9 Preveliko odmerjanje

O učinkih prevelikega odmerjanja omeprazola pri ljudeh je malo informacij. V literaturi so bili opisani odmerki do 560 mg in obstajajo občasna poročila o posamičnih odmerkih do 2.400 mg omeprazola (120-kratni običajni priporočeni klinični odmerek). Poročali so o navzei, bruhanju, omotici, bolečinah v trebuhu, driski in glavobolu. V posameznih primerih so opisali tudi apatijo, depresijo in zmedenost.

Simptomi, opisani v povezavi s prevelikim odmerjanjem omeprazola, so bili prehodni in niso poročali o nobenem resnem izidu. Hitrost odstranjevanja se z naraščanjem odmerkov ni spremenila (kinetika prvega reda). Če je zdravljenje potrebno, je simptomatsko.

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zaviralci protonske črpalke, oznaka ATC: A02BC01.

#### Mehanizem delovanja

Omeprazol, racemna mešanica dveh enantiomer, je neaktivno predzdravilo, pri katerem je potrebna neencimska, s protoni katalizirana konverzija v aktivni vmesni produkt sulfenamid v sekrecijskih izvodilih parietalnih celic. Deluje hitro in z odmerjanjem enkrat na dan omogoča nadzor z reverzibilnim zaviranjem izločanja želodčne kisline.

Omeprazol je visoko lipofilna šibka baza, zato se po absorpciji koncentrira v kisliniskih sekrecijskih izvodilih parietalnih celic želodčne sluznice, kjer se pretvori v aktivno obliko, sulfenamid. Sulfenamid se kovalentno veže na izvencelično domeno H<sup>+</sup>K<sup>+</sup>-ATPaze, imenovane tudi »protonska črpalka«, in tako nepovratno zavre njeno delovanje. Ta učinek na zadnjo stopnjo proizvodnje želodčne kisline je odvisen od odmerka in zagotavlja zelo učinkovito zaviranje bazalnega in stimuliranega izločanja kisline, ne glede na dražljaj.

#### Farmakodinamični učinki

Vse opažene farmakodinamične učinke je mogoče pojasniti z učinkom omeprazola na izločanje kisline.

#### *Učinek na izločanje želodčne kisline*

Peroralno odmerjanje omeprazola enkrat na dan omogoča hitro in dolgo zaviranje izločanja želodčne kisline podnevi in ponoči; največji učinek doseže po 4 dneh zdravljenja. Z odmerkom omeprazola 20 mg se pri bolnikih z razjedo na dvanajstniku ohrani povprečno vsaj 80-odstotno zmanjšanje 24-urne želodčne kislosti, pri čemer je povprečno zmanjšanje največjega izločanja kisline po stimulaciji s pentagastrinom 24 ur po odmerjanju 70-odstotno. Peroralno odmerjanje omeprazola 20 mg pri bolnikih z razjedo na dvanajstniku vzdržuje v želodcu pH  $\geq$  3 povprečno 17 ur 24-urnega obdobja.

Ker zmanjša izločanje kisline in kislost v želodcu, omeprazol pri bolnikih z gastroezofagealno refluksno boleznijo od odmerka odvisno zmanjša/normalizira izpostavljenost požiralnika kislini.

Zaviranje izločanja kisline je povezano s površino pod krivuljo koncentracije omeprazola v plazmi po času (AUC) in ne z dejansko koncentracijo v plazmi ob določenem času.

Med zdravljenjem z omeprazolom niso opazili tahifilaksije.

### *Drugi učinki, povezani z zavrtjem kisline*

Med dolgotrajnim zdravljenjem so poročali o nekoliko povečani pojavnosti želodčnih glandularnih cist. Te spremembe so fiziološka posledica izrazitega zavrtja izločanja kisline, so benigne in kaže, da so reverzibilne.

Zmanjšana kislost v želodcu zaradi katerega koli vzroka, vključno z zaviralci protonске črpalke, v želodcu poveča število bakterij, ki so običajno prisotne v prebavilih. Zdravljenje z zdravili za zmanjševanje kisline lahko nekoliko poveča tveganje za prebavne okužbe, kot so okužbe z bakterijami *Salmonella* in *Campylobacter*.

Tako kot vsa zdravila, ki zavirajo izločanje kisline, lahko tudi omeprazol zaradi hipo- ali aklorhidrije zmanjša absorpcijo vitamina B<sub>12</sub> (cianokobalamina). To je treba upoštevati pri dolgotrajnem zdravljenju bolnikov z zmanjšanimi telesnimi zalogami ali dejavniki tveganja za zmanjšano absorpcijo vitamina B<sub>12</sub>.

## **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

### Absorpcija

Omeprazol in magnezijev omeprazol sta kislinsko labilna in se zato peroralno uporabljata v gastrorezistentnih zrnih v kapsulah ali tabletah. Absorpcija omeprazola je hitra, največjo raven v plazmi pa doseže približno 1–2 uri po odmerjanju. Absorpcija omeprazola poteka v tankem črevesu in se ponavadi zaključi v 3–6 urah. Čas jemanja zdravila in sočasno uživanje hrane imata minimalen vpliv na biološko uporabnost. Sistemska uporabnost (biološka uporabnost) po enkratnem odmerku omeprazola je približno 40 %. Po večkratnem odmerjanju enkrat na dan se biološka uporabnost poveča na približno 65 %.

### Porazdelitev

Povprečni navidezni volumen porazdelitve pri zdravih preiskovancih, ki so prejeli 20 mg peroralno, naj bi bil približno 0,3 l/kg telesne mase. Omeprazol je več kot 97-odstotno vezan na beljakovine v plazmi, predvsem na albumin in na  $\alpha$ 1- kisli glikoprotein. Posledično se prednostno koncentrira v parietalnih celicah želodčne sluznice.

### Presnova

Omeprazol se skoraj popolnoma presnovi s sistemom citokroma P450 (CYP), tako da se nespremenjeno zdravilo praktično ne izloča. Glavni del njegove presnove je odvisen od polimorfno izražene CYP2C19, ki je odgovoren za nastanek hidroksimeprazola, glavnega presnovka v plazmi. Preostali del je odvisen od druge specifične izooblike, CYP3A4, ki je odgovorna za nastanek omeprazolsulfona. Zaradi velike afinitete omeprazola do CYP2C19 obstaja možnost kompetitivne inhibicije in presnovnega medsebojnega delovanja z drugimi substrati CYP2C19. Vendar pa omeprazol zaradi majhne afinitete do CYP3A4 nima potenciala za zavrtje presnove drugih substratov CYP3A4. Poleg tega omeprazol nima zaviralnega učinka na glavne encime CYP.

Približno 3 % bele populacije in 15–20 % azijske populacije nima funkcionalnega encima CYP2C19 in se imenujejo slabi presnavljalci. Pri takšnih posameznikih verjetno presnovo omeprazola večinoma katalizira CYP3A4. Po večkratni uporabi 20 mg omeprazola na dan je bila povprečna AUC pri slabih presnavljalcih približno 5- do 10-krat večja kot pri preiskovancih s funkcionalnim encimom CYP2C19 (dobrih presnavljalcih). Za 3- do 5-krat so bile večje tudi povprečne največje koncentracije v plazmi.

### Izločanje

Eliminacijski razpolovni čas omeprazola v plazmi je ponavadi krajši od ene ure tako po enkratnem kot po večkratnem peroralnem odmerjanju enkrat na dan. Omeprazol se med odmerki popolnoma izloči iz plazme in se med uporabo enkrat na dan ne kopiči. Skoraj 80 % peroralnega odmerka omeprazola se izloči v obliki presnovkov z urinom, preostanek pa v blatu, kar izhaja predvsem iz izločanja prek žolča.



AUC omeprazola se povečuje s ponavljajočo se uporabo. To povečanje je odvisno od odmerka in povzroči nelinearno povezanost med odmerkom in AUC po večkratni uporabi. Ta odvisnost od časa in odmerka je posledica manjše presnove prvega prehoda in sistemskega očistka, ki ju verjetno povzroča zavrtje encima CYP2C19 z omeprazolom in/ali njegovimi presnovki (npr. sulfonom). Za noben presnovek niso ugotovili, da bi vplival na izločanje želodčne kisline.

#### Posebne skupine bolnikov

##### *Okvara delovanja jeter*

Presnova omeprazola je pri bolnikih z motenim delovanjem jeter okvarjena, kar povzroči povečanje AUC. Omeprazol se pri uporabi enkrat na dan ni kopičil.

##### *Okvara delovanja ledvic*

Farmakokinetika omeprazola, vključno s sistemsko biološko uporabnostjo in hitrostjo izločanja, pri bolnikih z zmanjšanim delovanjem ledvic ostaja nespremenjena.

##### *Starejši*

Hitrost presnove omeprazola je pri starejših osebah (starih 75–79 let) nekoliko zmanjšana.

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

V vseživljenjskih študijah na podganah, ki so dobivale omeprazol, so opazili hiperplazijo želodčnih celic ECL in karcinoide. Te spremembe so posledica stalne hipergastrinemije zaradi zavrtja kisline. Ugotovitve po zdravljenju z antagonisti receptorjev H<sub>2</sub>, zaviralci protonske črpalke in po delni fundektomiji so bile podobne. Te spremembe torej niso posledica neposrednega učinka katerekoli zdravilne učinkovine.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

mikrokristalna celuloza  
glicerol monostearat 40-55  
hidroksipropilceluloza  
hipromeloza  
makrogol 6000  
magnezijev stearat  
metakrilna kislina – etilakrilat kopolimer (1:1) 30% disperzija  
polisorbata 80  
krospovidon (tipa A)  
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)  
natrijev stearilfumarat  
sladkorne kroglice (vsebujejo saharozo in koruzni škrob)  
sintetični parafin  
smukec  
trietilcitrat  
rdeče-rjavi železov oksid (E172)  
titanov dioksid (E171)

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

3 leta

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Poliamid/Aluminij/PVC pretisni omot s 7 ali 14 tabletami.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Ni posebnih zahtev.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET**

Bayer d. o. o., Bravničarjeva 13, 1000 Ljubljana

## **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

škafala s 7 tabletami: 5363-I-692/12

škafala s 14 tabletami: 5363-I-693/12

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET**

Datum pridobitve dovoljenja:03.04.2012

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

20. 12. 2013

