**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

1. **ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Sedacid 20 mg γαστροανθεκτικά δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε γαστροανθεκτικό δισκίο περιέχει 20mg ομεπραζόλης

Έκδοχα: Κάθε δισκίο περιέχει 209 mg μονοϋδρικής λακτόζης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Γαστροανθεκτικό δισκίο

Ωοειδές, καστανό-κόκκινο δισκίο (μήκους 12mm)

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

* 1. Θεραπευτικές ενδείξεις

Τα Sedacid γαστροανθεκτικά δισκία ενδείκνυνται για:

Ενήλικες:

* Θεραπεία των δωδεκαδακτυλικών ελκών
* Πρόληψη της υποτροπής δωδεκαδακτυλικών ελκών
* Θεραπεία των γαστρικών ελκών
* Πρόληψη της υποτροπής γαστρικών ελκών
* Σε συνδυασμό με κατάλληλη αντιβιοτική θεραπεία, για την εκρίζωση του Ελικοβακτηριδίου του Πυλωρού στο πεπτικό έλκος
* Θεραπεία των γαστρικών και δωδεκαδακτυλικών ελκών που σχετίζονται με ΜΣΑΦ.
* Πρόληψη των γαστρικών και δωδεκαδακτυλικών ελκών που σχετίζονται με ΜΣΑΦ σε ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο
* Θεραπεία της παλινδρομικής οισοφαγίτιδας
* Μακροχρόνια διαχείριση ασθενών με θεραπευμένη παλινδρομική οισοφαγίτιδα
* Θεραπεία της συμπτωματικής γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης
* Θεραπεία του συνδρόμου Zollinger-Ellison.

Παιδιατρική Χρήση:

*Παιδιά άνω του 1 έτους και ≥ 10 kg*

* Θεραπεία της οισοφαγίτιδας από παλινδρόμηση
* Συμπτωματική θεραπεία του καύσου του στομάχου και της αναγωγής οξέος σε γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση

 *Παιδιά και έφηβοι άνω των 4 ετών*

* Σε συνδυασμό με αντιβιοτικά στη θεραπεία του δωδεκαδακτυλικού έλκους που

 προκαλείται από το Ελικοβακτηρίδιο του Πυλωρού.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία σε ενήλικες:

*Θεραπεία δωδεκαδακτυλικών ελκών*

Η συνιστώμενη δόση σε ασθενείς με ενεργό έλκος δωδεκαδακτύλου είναι Sedacid 20 mg μία φορά ημερησίως. Στους περισσότερους ασθενείς η επούλωση επέρχεται εντός δύο εβδομάδων. Για εκείνους τους ασθενείς που μπορεί να μην επιτευχθηκε πλήρης επούλωση μετά από την αρχική θεραπεία ,η επούλωση συνήθως επέρχεται κατά τη διάρκεια μίας επιπλέον περιόδου θεραπείας δύο εβδομάδων. Σε ασθενείς με χαμηλή απόκκριση του δωδεκαδακτυλικού έλκους συνιστάται Sedacid 40 mg μία φορά ημερησίως και η επούλωση επιτυγχάνεται συνήθως μέσα σε τέσσερις εβδομάδες.

*Πρόληψη υποτροπής δωδεκαδακτυλικών ελκών*

Για την πρόληψη υποτροπής του δωδεκαδακτυλικού έλκους σε αρνητικoύς στο Ελικοβακτηρίδιο του Πυλωρού ασθενείς ή όταν το Ελικοβακτηρίδιο του Πυλωρού δεν είναι δυνατόν να εκριζωθεί, η συνιστώμενη δόση είναι Sedacid 20 mg μία φορά ημερησίως. Σε ορισμένους ασθενείς η ημερήσια δόση των 10 mg μπορεί να είναι ικανοποιητική. Σε περίπτωση αποτυχίας της θεραπείας, η δόση μπορεί να αυξηθεί στα 40 mg.

*Θεραπεία γαστρικών ελκών*

Η συνιστώμενη δόση είναι Sedacid 20 mg μία φορά ημερησίως. Στους περισσότερους ασθενείς η επούλωση επέρχεται εντός τεσσάρων εβδομάδων. Για εκείνους τους ασθενείς που μπορεί να μην επιτευχθηκε πλήρης επούλωση μετά από την αρχική θεραπεία, η επούλωση συνήθως επέρχεται κατά τη διάρκεια μίας επιπλέον περιόδου θεραπείας τεσσάρων εβδομάδων. Σε ασθενείς με φτωχή απόκριση του γαστρικού έλκους συνιστάται Sedacid 40 mg μία φορά ημερησίως και η επούλωση επιτυγχάνεται μέσα σε οκτώ εβδομάδες.

*Πρόληψη υποτροπής γαστρικών ελκών*

Για την πρόληψη υποτροπής σε ασθενείς με χαμηλή απόκκριση του γαστρικού έλκους με η συνιστώμενη δόση είναι Sedacid 20 mg μία φορά ημερησίως. Εάν χρειάζεται η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 40 mg μία φορά ημερησίως.

*Εκρίζωση του Ελικοβακτηριδίου του Πυλωρού* σε πεπτικά έλκη

Για την εκρίζωση του του Ελικοβακτηριδίου του Πυλωρού, η επιλογή των αντιβιοτικών πρέπει να βασίζεται στην ανοχή στα φάρμακα του κάθε ασθενούς, και να λαμβάνονται σε συμφωνία με τα εθνικά, τοπικά δεδομένα ανθεκτικότητας και τις οδηγίες θεραπείας.

* Sedacid 20 mg + κλαριθρομυκίνη 500 mg + αμοξυκιλλίνη 1000 mg το καθένα δυο φορές ημερησίως για μία εβδομάδα, ή
* Sedacid 20 mg + κλαριθρομυκίνη 250 mg (εναλλακτικά 500 mg) + μετρονιδαζόλη 400 mg ( ή 500 mg ή τινιδαζόλη 500 mg) το καθένα δυο φορές ημερησίως για μία εβδομάδα, ή
* Sedacid 20 mg , 2 δισκία, λαμβανόμενα μία φορά την ημέρα με αμοξυκιλλίνη 500 mg και μετρονιδαζόλη 400 mg ( ή 500 mg ή τινιδαζόλη 500 mg), και τα δυο 3 φορές την ημέρα για μία εβδομάδα.

Σε κάθε δοσολογικό σχήμα, αν ο ασθενής εξακολουθεί να είναι θετικός στο Ελικοβακτηρίδιο του Πυλωρού, η θεραπεία μπορεί να επαναληφθεί.

*Θεραπεία γαστρικών και δωδεκαδακτυλικών ελκών που σχετίζονται με ΜΣΑΦ:*

Για την θεραπεία των γαστρικών και δωδεκαδακτυλικών ελκών που σχετίζονται με ΜΣΑΦ, η συνιστώμενη δόση είναι Sedacid 20 mg μία φορά ημερησίως. Στους περισσότερους ασθενείς η επούλωση επέρχεται μέσα σε τέσσερις εβδομάδες. Για εκείνους τους ασθενείς που που μπορεί να μην επιτευχθεί πλήρης επούλωση μετά την αρχική θεραπεία, η επούλωση συνήθως επέρχεται κατά τη διάρκεια μίας επιπλέον περιόδου θεραπείας τεσσάρων εβδομάδων.

 *Πρόληψη γαστρικών και δωδεκαδακτυλικών ελκών που σχετίζονται με ΜΣΑΦ, σε ασθενείς υψηλού κινδύνου:*

Για την πρόληψη των γαστρικών ελκών ή των δωδεκαδακτυλικών ελκών που σχετίζονται με ΜΣΑΦ, σε ασθενείς υψηλού κινδύνου (ηλικία>60, προηγούμενο ιστορικό γαστρικών και δωδεκαδακτυλικών ελκών, προηγούμενο ιστορικό αιμορραγίας του ανώτερου πεπτικού συστήματος) η συνιστώμενη δόση είναι Sedacid 20 mg μία φορά ημερησίως.

*Θεραπεία οισοφαγίτιδας από παλινδρόμηση*

Η συνιστώμενη δόση είναι Sedacid 20 mg μία φορά ημερησίως. Στους περισσότερους ασθενείς η επούλωση επέρχεται μέσα σε 4 εβδομάδες. Για εκείνους τους ασθενείς που μπορεί να μην επιτεύχθηκε πλήρης επούλωση μετά την αρχική θεραπεία, η επούλωση συνήθως επέρχεται κατά τη διάρκεια μίας επιπλέον περιόδου θεραπείας τεσσάρων εβδομάδων. Σε ασθενείς με σοβαρή οισοφαγίτιδα συνιστάται ομεπραζόλη 40 mg μία φορά ημερησίως και η επούλωση επιτυγχάνεται συνήθως μέσα σε οκτώ εβδομάδες.

*Μακροχρόνια θεραπευτική αγωγή ασθενών με επουλωμένη οισοφαγίτιδα από παλινδρόμηση:*

Για μακροχρόνια θεραπευτική αγωγή ασθενών με επουλωμένη οισοφαγίτιδα από παλινδρόμηση η συνιστώμενη δόση είναι Sedacid10 mg μία φορά ημερησίως. Εάν χρειάζεται, η δόση μπορεί να αυξηθεί σε Sedacid 20-40 mg μία φορά ημερησίως.

*Θεραπεία συμπτωματικής γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης*

Η συνιστώμενη δόση είναι Sedacid20 mg ημερησίως. Οι ασθενείς μπορεί να ανταποκριθούν ικανοποιητικά σε 10 mg ημερησίως, και ως εκ τούτου πρέπει να εξετασθεί η ατομική προσαρμογή των δόσεων. Εαν δεν έχει επιτευχθεί έλεγχος των συμπτωμάτων μετά από 4 εβδομάδες θεραπείας με Sedacid 20 mg ημερησίως, τότε συνιστάται περαιτέρω εξέταση.

*Θεραπεία του συνδρόμου Zollinger-Ellison*

Σε ασθενείς με σύνδρομο Zollinger-Ellison η δόση πρέπει να προσαρμόζεται ατομικά και η θεραπεία να συνεχίζεται σύμφωνα με τις κλινικές ενδείξεις. Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι Sedacid 60 mg ημερησίως. Όλοι οι ασθενείς με σοβαρή νόσο και μη ικανοποιητική απόκριση σε άλλες θεραπείες έχουν ελεγχθεί αποτελεσματικά και περισσότερο από 90% των ασθενών συντηρούνται με δόσεις των Sedacid 20 – 120 mg ημερησίως. Όταν η δόση υπερβαίνει Sedacid 80 mg ημερησίως, η δόση πρέπει να μοιράζεται και να λαμβάνεται 2 φορές ημερησίως.

Δοσολογία σε παιδιά

Παιδιά ηλικίας άνω του 1 έτους και ≥ 10 kg

*Θεραπεία της οισοφαγίτιδας από παλινδρόμηση*

**Συμπτωματική θεραπεία του καύσου του στομάχου και της αναγωγής οξέων στην γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση**

Οι συνιστώμενες δοσολογίες είναι ως ακολούθως:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Ηλικία | Βάρος | Δοσολογία |
| ≥ 1 έτος | 10-20 kg  | 10 mg μία φορά ημερησίως. Η δόση μπορεί να αυξηθεί στα 20 mg μία φορά ημερησίως εάν χρειαστεί. |
| ≥ 2 έτη  | > 20 kg  | 20 mg μία φορά ημερησίως. Η δόση μπορεί να αυξηθεί στα 40 mg μία φορά ημερησίως εάν χρειαστεί. |

*Οισοφαγίτιδα από παλινδρόμηση:* Η διάρκεια της θεραπείας είναι 4 – 8 εβδομάδες.

*Συμπτωματική θεραπεία του καύσου στομάχου και της αναγωγής οξέων στην γαστροοισοφαγική παλιδρόμηση:* Η διάρκεια της θεραπείας είναι 2 – 4 εβδομάδες. Εάν ο έλεγχος των συμπτωμάτων δεν έχει επιτευχθεί μετά από 2 – 4 εβδομάδες, ο ασθενής πρέπει να υποβληθεί σε περαιτέρω εξετάσεις.

*Παιδιά και έφηβοι άνω των 4 ετών*

*Θεραπεία του δωδεκαδακτυλικού έλκους που προκαλείται από το Ελικοβακτηρίδιο του Πυλωρού*

Όταν επιλέγεται κατάλληλος συνδυασμός θεραπείας, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η επίσημη εθνική τοπική οδηγία που αφορά την βακτηριακή ανθεκτικότητα, τη διάρκεια της θεραπείας (συνήθως 7 μέρες αλλά μερικές φορές μέχρι και 14 ημέρες), και την κατάλληλη χρήση αντιβακτηριδιακών παραγόντων.

Η θεραπεία πρέπει να επιβλέπεται από ειδικευμένο γιατρό.

Οι συνιστώμενες δοσολογίες είναι ως ακολούθως:

|  |  |
| --- | --- |
| Βάρος | Δοσολογία |
| 15- 30 kg  | Συνδυασμός με δυο αντιβιοτικά: Sedacid 10 mg, αμοξυκιλλίνη 25 mg/kg βάρους σώματος και κλαριθρομυκίνη 7.5 mg/kg βάρους σώματος χορηγούνται ταυτόχρονα δύο φορές ημερησίως για μία εβδομάδα. |
| 31- 40 kg  | Συνδυασμός με δυο αντιβιοτικά: Sedacid 20 mg, αμοξυκιλλίνη 750 mg και κλαριθρομυκίνη 7.5 mg/kg βάρους σώματος χορηγούνται ταυτόχρονα 2 φορές ημερησίως για μια εβδομάδα. |
| > 40 kg  | Συνδυασμός με δυο αντιβιοτικά: Sedacid 20 mg, αμοξυκιλλίνη 1 g και κλαριθρομυκίνη 500 mg χορηγούνται ταυτόχρονα 2 φορές ημερησίως για μια εβδομάδα.. |

Ειδικοί Πληθυσμοί

*Διαταραγμένη νεφρική λειτουργία*

Δεν χρειάζεται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με διαταραγμένη νεφρική λειτουργία
(βλ. παράγραφο 5.2).

*Διαταραγμένη ηπατική λειτουργία*

Σε ασθενείς με διαταραγμένη ηπατική λειτουργία μία ημερήσια δόση των 10 – 20 mg μπορεί να ικανοποιητική (βλ. παράγραφο 5.2).

*Ηλικιωμένοι (>65 ετών):*

Δεν χρειάζεται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους (βλ. παράγραφο 5.2).

Τρόπος χορήγησης: Τα Sedacidδισκία συνιστάται να λαμβάνονται το πρωί και να καταπίνονται ολόκληρα με μισό ποτήρι νερού. Τα δισκία δεν πρέπει να μασώνται ή να θρυμματίζονται.

**4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στην δραστική ουσία, στα υποκατάστατα βενζιμιδαζόλια, ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην ενότητα 6.1.

Η ομεπραζόλη όπως και άλλοι αναστολείς αντλίας πρωτονίων δε πρέπει να χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα με νελφιναβίρη (βλ. παράγραφο 4.5).

**4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Παρουσία κάποιων προειδοποιητικών συμπτωμάτων (π.χ σημαντική ακούσια απώλεια βάρους, υποτροπιάζων εμετός, δυσφαγία, αιματέμεση ή μέλαινα) και όταν υπάρχει υποψία ή παρουσία γαστρικού έλκους, πρέπει να αποκλείεται η κακοήθεια, καθώς η θεραπεία μπορεί να ανακουφίσει τα συμπτώματα και να καθυστερήσει τη διάγνωση.

Δε συνιστάται η ταυτόχρονη χορήγηση αταζαναβίρης με αναστολείς αντλίας πρωτονίων (βλ. παράγραφο 4.5). Εαν ο συνδυασμός αταζαναβίρης με αναστολείς αντλίας πρωτονίων δε μπορεί να αποφευχθεί, συνιστάται στενή κλινική παρακολούθηση ( π.χ ιικό φορτίο) σε συνδυασμό με αύξηση της δόσης αταζαναβίρης σε 400 mg με 100 mg ριτοναβίρη. Η ομεπραζόλη δε πρέπει να ξεπερνά τα 20 mg.

Η ομεπραζόλη, όπως και όλα τα φάρμακα αναστολείς της αντλίας προτωνίων , μπορεί να μειώσει την απορρόφηση της βιταμίνης Β12 (κυανακοβαλαμίνη) λόγω της υπό- ή αχλωρυδρίας. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ασθενείς με μειωμένες αποθήκες ή αυξημένο κίνδυνο για μειωμένη απορόφηση βιταμίνης Β12 σε περόπτωση μακροχρόνιας θεραπείας.

Η ομεπραζόλη είναι αναστολέας του CYP2C19. Κατά την έναρξη ή τη διακοπή της θεραπείας με ομεπραζόλη, πρέπει να εξετάζεται η ενδεχόμενη αλληλεπίδραση με φάρμακα που μεταβολίζονται μέσω του ενζύμου CYP2C19. Αλληλεπίδραση παρατηρείται μεταξύ κλοπιδογρέλης και ομεπραζόλης (βλ. παράγραφο 4.5). Η κλινική σημασία αυτής της αλληλεπίδρασης είναι αμφίβολη. Προληπτικά, η ταυτόχρονη χρήση ομεπραζόλης και κλοπιδογρέλης πρέπει να αποθαρρύνεται.

Μερικά παιδιά με χρόνιες παθήσεις μπορεί να χρειαστούν μακροχρόνια θεραπεία παρόλο που δεν ενδείκνυται.

Τα γαστροανθεκτικά δισκία Sedacid περιέχουν λακτόζη. Οι ασθενείς με κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας της γαλακτόζης, ανεπάρκειας της Lapp λακτάσης ή δυσαπορρόφηση της γλυκόζης-γαλακτόζης δε θα πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

Η θεραπεία με αναστολείς αντλίας πρωτονίων μπορεί να οδηγήσει σε ελαφρώς αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης γαστρεντερικών λοιμώξεων όπως από Salmonella και Campylobacter (βλ. παράγραφο 5.1)

Όπως σε όλες τις μακροχρόνιες θεραπείες, ειδικά όταν ξεπερνούν σε διάρκεια τον 1 χρόνο θεραπείας, οι ασθενείς πρέπει να βρίσκονται υπό τακτική επιβλεψη.

Οι αναστολείς της αντλίας πρωτονίων, ιδίως αν χρησιμοποιηθούν σε υψηλές δόσεις και για μεγάλα χρονικά διαστήματα (> 1 έτους), μπορεί να αυξήσουν ελαφρώς τον κίνδυνο καταγμάτων του ισχίου, του καρπού και της σπονδυλικής στήλης, κυρίως σε ηλικιωμένους ή παρουσία άλλων αναγνωρισμένων παραγόντων κινδύνου. Οι μελέτες παρατήρησης δείχνουν ότι οι αναστολείς της αντλίας πρωτονίων μπορεί να αυξήσουν τον συνολικό κίνδυνο καταγμάτων κατά 10-40%. Μέρος αυτής της αύξησης μπορεί να οφείλεται σε άλλους παράγοντες κινδύνου. Ασθενείς σε κίνδυνο οστεοπόρωσης πρέπει να λαμβάνουν μέριμνα, σύμφωνα με τις ισχύουσες κλινικές κατευθυντήριες γραμμές και θα πρέπει να έχουν επαρκή πρόσληψη της βιταμίνης D και ασβεστίου.

Υπομαγνησιαιμία

Σοβαρή υπομαγνησιαιμία έχει αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με αναστολείς αντλίας πρωτονίων, όπως ομεπραζόλη για τουλάχιστον τρεις μήνες, και στις περισσότερες περιπτώσεις, για ένα χρόνο. Σοβαρές εκδηλώσεις υπομαγνησιαιμίας, όπως κόπωση, τετανία, παραλήρημα, σπασμούς, ζάλη και κοιλιακή αρρυθμία μπορεί να συμβούν, αλλά μπορεί να αρχίσει ύπουλα και να αγνοηθεί. Στην πλειονότητα των προσβεβλημένων ασθενών, η υπομαγνησιαιμία βελτιώθηκε μετά την αντικατάσταση του μαγνησίου και τη διακοπή του αναστολέα αντλίας πρωτονίων.

Για τους ασθενείς που αναμένεται να είναι υπό παρατεταμένη θεραπεία ή που λαμβάνουν αναστολείς αντλίας πρωτονίων με διγοξίνη ή φάρμακα που μπορεί να προκαλέσουν υπομαγνησιαιμία (π.χ., διουρητικά), οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να εξετάζουν τη μέτρηση των επιπέδων μαγνησίου πριν την έναρξη της θεραπείας με αναστολέα αντλίας πρωτονίων και περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

*Παρεμβολή με εργαστηριακές εξετάσεις*

Αυξημένα επίπεδα CgA μπορεί να παρεμβαίνουν στην εξέταση για νευροενδοκρινείς όγκους. Για να αποφευχθεί αυτή η παρεμβολή η θεραπεία με ομεπραζόλη θα πρέπει να διακόπτεται προσωρινά, 5 ημέρες πριν την μέτρηση του CgA.

**4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

*Επιδράσεις της ομεπραζόλης στη φαρμακοκινητική άλλων δραστικών ουσιών*

Δραστικές ουσίες με απορρόφησή που εξαρτάται από το pΗ

Η μειωμένη ενδογαστρική οξύτητα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ομεπραζόλη μπορεί να αυξήσει ή να μειώσει την απορρόφηση των δραστικών ουσιών με απορόφηση που εξαρτάται από το γαστρικό pΗ.

*Νελφιναβίρη, αταζαναβίρη*

Τα επίπεδα νελφιναβίρης και αταζαναβίρης στο πλάσμα μειώνονται σε περίπτωση συγχορήγησης με ομεπραζόλη.

Ταυτόχρονη χορήγηση ομεπραζόλης με νελφιναβίρη αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3). Συγχορήγηση ομεπραζόλης (40 mg μία φορά ημερησίως) μείωσε τη μέση έκθεση νελφιναβίρης κατά 40% περίπου και η μέση έκθεση του φαρμακολογικά δραστικού μεταβολίτη Μ8 μειώθηκε κατά 75- 90 % περίπου. Η αλληλεπίδραση μπορεί επίσης να εμπλέκει στην αναστολή του ενζύμου CYP2C19.

Ταυτόχρονη χορήγηση ομεπραζόλης με αταζαναβίρη δεν συνίσταται (βλ. παράγραφο 4.4). Συγχορήγηση ομεπραζόλης (40 mg μία φορά ημερησίως) και αταζαναβίρης 300 mg/ ριτοναβίρης 100 mg σε υγιείς εθελοντές είχε σαν αποτέλεσμα μείωση κατά 75 % της έκθεσης αταζαναβίρης. Αυξηση της δόσης της αταζαναβίρης στα 400 mg δεν αντιστάθμισε την επίδραση της ομεπραζόλης στην έκθεση αταζαναβίρης. H συγχορήγηση ομεπραζόλης (20 mg μία φορά ημερησίως) με αταζαναβίρη 400 mg/ ριτοναβίρη 100 mg σε υγιείς εθελοντές είχε σαν αποτέλεσμα τη μείωση κατά 30 % περίπου στην έκθεση αταζαναβίρης σε σύγκριση με αταζαναβίρη 300 mg/ ριτοναβίρη 100 mg μία φορά ημερησίως.

*Διγοξίνη*

Ταυτόχρονη θεραπεία με ομεπραζόλη (20 mg ημερησίως) και διγοξίνη σε υγιή άτομα αυξάνει τη βιοδιαθεσιμότητα της διγοξίνης κατά 10 %. Τοξικότητα της διγοξίνης σπάνια έχει αναφερθεί. Ωστόσο, πρέπει να δίνεται προσοχή όταν η ομεπραζόλη χορηγείται σε υψηλές δόσεις σε ηλικιωμένα άτομα. Στην περίπτωση αυτή, πρέπει να ενισχύεται η θεραπευτική παρακολούθηση της διγοξίνης.

 Κλοπιδογρέλη

Σε μια διασταυρούμενη κλινική μελέτη, χορηγήθηκε για 5 μέρες κλοπιδογρέλη (300 mg δόση εφόδου ακολουθούμενη από 75 mg/ημέρα) μόνη ή με ομεπραζόλη ( 80 mg την ίδια χρονική στιγμή με την κλοπιδογρέλη). Η έκθεση στον δραστικό μεταβολίτη της κλοπιδογρέλης μειώθηκε κατά 46% (Ημέρα 1) και 42% (Ημέρα 5) όταν η κλοπιδογρέλη και η ομεπραζόλη χορηγήθηκαν ταυτόχρονα. Η μέση αναστολή συσσώρευσης αιμοπεταλίων (ΙΡΑ) μειώθηκε κατά 47% (24 ώρες) και 30% (Ημέρα 5) όταν η κλοπιδογρέλη και η ομεπραζόλη χορηγήθηκαν ταυτόχρονα. Σε μία άλλη μελέτη αποδείχθηκε ότι χορηγώντας κλοπιδογρέλη και ομεπραζόλη σε διαφορετικούς χρόνους δεν αποτράπηκε η αλληλεπίδρασή τους η οποία ενδέχεται να οφείλεται στην ανασταλτική επίδραση της ομεπραζόλης στον CYP2C19. Έχει αναφερθεί ασυμφωνία δεδομένων επί των κλινικών επιπλοκών αυτής της PK/PD αλληλεπίδρασης σε όρους μείζονων καρδιαγγειακών συμβαμάτων από μελέτες παρατήρησης και κλινικές μελέτες.

*Άλλες δραστικές ουσίες*

Η απορρόφηση ποσακοναζόλης, ερλοτινίμπης, κετοκοναζόλης και ιτρακοναζόλης μειώνεται σημαντικά και έτσι η κλινική αποτελεσματικότητα μπορεί να είναι επηρεασμένη. Για την ποσακοναζόλη και ερλοτινίμπη η ταυτόχρονη χρήση πρέπει να αποφεύγεται.

*Δραστικές ουσίες που μεταβολίζονται από το CYP2C19*

Η ομεπραζόλη είναι ήπιος αναστολέας του CYP2C19, του κύριου ένζυμου μεταβολισμού της ομεπραζόλης. Ετσι, ο μεταβολισμός συνεπακόλουθων δραστικών ουσιών που επίσης μεταβολίζονται από το CYP2C19, μπορεί να είναι μειωμένος και η συστηματική έκθεση σε αυτές τις ουσίες αυξημένη. Παράδειγμα τέτοιων ουσιών είναι η R-βαρφαρίνη και άλλοι ανταγωνιστές της βιταμίνης Κ, η σιλοσταζόλη, η διαζεπάμη και η φαινυτοϊνη.

*Σιλοσταζόλη*

Η ομεπραζόλη χορηγούμενη σε δόσεις των 40 mg σε υγιή άτομα σε μια διασταυρούμενη μελέτη, αύξησε το Cmax και AUC για την σιλοσταζόλη κατά 18% και 26% αντίστοιχα, και για έναν από τους δραστικούς μεταβολίτες της κατά 29% και 69% αντίστοιχα.

*Φαινυτοϊνη*

Συνιστάται η παρακολούθηση της συγκέντρωσης της φαινυτοϊνης στο πλάσμα κατά τη διάρκεια των πρώτων 2 εβδομάδων μετά την έναρξη της θεραπείας με ομεπραζόλη, και αν έχει γίνει προσαρμογή της δόσης της φαινυτοϊνης, πρέπει να λάβει χώρα παρακολούθηση και περαιτέρω προσαρμογή της δόσης μετά το πέρας της θεραπείας με ομεπραζόλη.

Άγνωστος μηχανισμός

*Σακουιναβίρη*

Ταυτόχρονη χορήγηση ομεπραζόλης με σακουιναβίρη/ριτοναβίρη είχε ως αποτέλεσμα αύξηση στα επίπεδα του πλάσματος μέχρι και 70 % περίπου για την σακουαναβίρη σε συνδυασμό με καλή ανοχή σε ασθενείς με HIV μόλυνση.

*Τακρόλιμους*

Ταυτόχρονη χορήγηση ομεπραζόλης έχει αναφερθεί οτι αυξάνει τα επιπεδα τακρόλιμους στον ορό. Θα πρέπει να εφαρμόζεταιενισχυμένη παρακολούθηση της συγκέντρωσης τακρόλιμους καθώς και της νεφρικής λειτουργίας (κάθαρση της κρεατινίνης), και να προσαρμόζεται η δόση της τακρόλιμους αν χρειάζεται.

*Μεθοτρεξάτη*

Όταν χορηγείται μαζί με αναστολείς αντλίας πρωτονίων, έχει αναφερθεί αύξηση των επιπέδων της μεθοτρεξάτης σε ορισμένους ασθενείς. Σε περιπτώσεις χορήγησης υψηλών δόσεων μεθοτρεξάτης, προσωρινή διακοπή της ομεπραζόλης πρέπει να λαμβάνεται υπόψη.

Επιδράσεις άλλων δραστικών ουσιών στη φαρμακοκινητική της ομεπραζόλης

Αναστολείς του CYP2C19 και / ή του CYP3Α4

Καθώς η ομεπραζόλη μεταβολίζεται μέσω των CYP2C19 και CYP3Α4, δραστικές ουσίες που είναι γνωστό ότι αναστέλλουν το CYP2C19 ή το CYP3Α4 (όπως η κλαριθρομυκίνη και η βορικοναζόλη) μπορεί να οδηγήσουν σε αυξημένα επίπεδα ομεπραζόλης στον ορό διότι μειώνεται ο ρυθμός του μεταβολισμού της ομεπραζόλης. Ταυτόχρονη θεραπεία με βορικοναζόλη είχε ως αποτέλεσμα περισσότερο από διπλάσια έκθεση στην ομεπραζόλη. Καθώς υψηλές δόσεις ομεπραζόλης ήταν καλά ανεκτές, γενικώς δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης της ομεπραζόλης. Ωστόσο, πρέπει να εξετασθεί η προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία και αν ενδείκνυται μακροχρόνια θεραπεία.

Επαγωγείς του CYP2C19 και / ή του CYP3Α4

Δραστικές ουσίες που είναι γνωστό ότι διεγείρουν το CYP2C19 ή το CYP3Α4 ή και τα δυο (όπως η ριφαμπικίνη και το St John’s wort) μπορεί να οδηγήσουν σε μειωμένα επίπεδα ομεπραζόλης στον ορό αυξάνοντας το ρυθμό μεταβολισμού της ομεπραζόλης.

**4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

Αποτελέσματα από τρείς διερευνητικές επιδημιολογικές μελέτες (περισσότερα από 1000 αποτελέσματα έκθεσης) δεν υποδεικνύουν ανεπιθύμητες ενέργειες της ομεπραζόλης στην κύηση ή στην υγεία του εμβρύου/ νεογέννητου παιδιού. Η ομεπραζόλη μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Η ομεπραζόλη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα αλλά δε φαίνεται να επηρεάζει το παιδί όταν λαμβάνεται σε θεραπευτικές δόσεις.

**4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το Sedacidδεν έχει επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Ανεπιθύμητες ενέργειες όπως ζάλη και οπτικές διαταραχές μπορεί να συμβούν (βλέπε παράγραφο 4.8). Εάν αυτό συμβεί, οι ασθενείς δεν πρέπει να οδηγούν ή να χειρίζονται μηχανές.

* 1. **Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (1-10% των ασθενών) είναι κεφαλαλγία, κοιλιακό άλγος, δυσκοιλιότητα, διάρροια, μετεωρισμός και ναυτία/ έμετος.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου έχουν εξακριβωθεί ή υποψιαστεί από κλινικές μελέτες για την ομεπραζόλη και μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου. Καμία από τις ανεπιθύμητες ενέργειες δε φάνηκε να είναι δοσοεξαρτώμενη. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που καταρτίζονται στην παρακάτω λίστα κατηγοριοποιούνται σύμφωνα με τη συχνότητα και την Κατηγορία Οργάνου Συστήματος (ΚΟΣ). Οι κατηγορίες συχνότητας ορίζονται σύμφωνα με την παρακάτω συνθήκη:

Πολύ συχνές (≥1/10), Συχνές (≥1/100, <1/10), Όχι συχνές (≥1/1.000, <1/100), Σπάνιες (≥1/10.000, <1/1.000), Πολύ σπάνιες (<1/10.000), Μη γνωστές (δε μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

|  |  |
| --- | --- |
| **ΚΟΣ/συχνότητα**  | **Ανεπιθύμητες ενέργειες** |
| **Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος**  |
| Σπάνιες:  | Λευκοπενία, θρομβοπενία |
| Πολύ σπάνιες:  | Aκοκκιοκυτταραιμία, πανκυτταροπενία  |
| **Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος** |
| Σπάνιες:  | Αντιδράσεις υπερευαισθησίας π.χ πυρετός, αγγειοοίδημα και αναφυλακτική αντίδραση /καταπληξία |
| **Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης** |
| Σπάνιες:  | Υπονατριαιμία |
| Μη γνωστές:  | Υπομαγνησιαιμία (βλέπε Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση (4.4) |
| **Ψυχιατρικές Διαταραχές** |
| Όχι συχνές: |  Αϋπνία |
| Σπάνιες:  | Διέγερση, σύγχυση, κατάθλιψη |
| Πολύ σπάνιες:  | Επιθετικότητα, παραισθήσεις |
| **Διαταραχές του νευρικού συστήματος** |
| Συχνές:  | Κεφαλαλγία |
| Όχι συχνές:  | Ζάλη, παραισθησία, υπνηλία |
| Σπάνιες:  | Διαταραχή της γεύσης |
| **Οφθαλμικές Διαταραχές** |
| Σπάνιες:  | Θαμπή όραση |
| **Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου** |
| Όχι συχνές:  | Ίλιγγος |
| **Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου** |
| Σπάνιες:  | Βρογχόσπασμος |
| **Διαταραχές του γαστρεντερικού** |
| Συχνές:  | Κοιλιακό άλγος, δυσκοιλιότητα, διάρροια, μετεωρισμός, ναυτία/έμετος |
| Σπάνιες:  | Ξηροστομία, στοματίτιδα, γαστρεντερική καντιντίαση, μικροσκοπική κολίτιδα |
| **Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων** |
| Όχι συχνές: | Αυξημένα ηπατικά ένζυμα |
| Σπάνιες:  | Ηπατίτιδα με ή χωρίς ίκτερο |
| Πολύ σπάνιες:  | Ηπατική Ανεπάρκεια, εγκεφαλοπάθεια σε ασθενείς με προϋπάρχουσα νόσο του ήπατος  |
| **Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού** |
| Όχι συχνές: | Δερματίτιδα, κνησμός, εξάνθημα, κνίδωση |
| Σπάνιες:  | Aλωπεκία, φωτοευαισθησία |
| Πολύ σπάνιες:  | Πολύμορφο ερύθημα, σύνδρομο Stevens-Johnson , τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN)  |
| **Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού**  |
| Όχι συχνές: | Κάταγμα του ισχίου, του καρπού ή της σπονδυλικής στήλης (βλέπε παράγραφο 4.4) |
| Σπάνιες:  | Aρθραλγία, μυαλγία  |
| Πολύ σπάνιες:  | Μυϊκή αδυναμία |
| **Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών** |
| Σπάνιες:  | Διάμεση νεφρίτιδα  |
| **Διαταραχές του Αναπαραγωγικού Συστήματος και του μαστού** |
| Πολύ σπάνιες:  | Γυναικομαστία |
| **Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης** |
| Όχι συχνές:  | Αίσθημα κακουχίας, περιφερικό οίδημα |
| Σπάνιες:  | Αυξημένη εφίδρωση |

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια της ομεπραζόλης έχει αξιολογηθεί σε σύνολο 310 παιδιών ηλικίας 0 εως 16 ετών με νόσο σχετιζόμενη με υπεροξύτητα. Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα ασφάλειας με παρατεταμένη θεραπεία από 46 παιδιά τα οποία έλαβαν θεραπεία συντήρησης με ομεπραζόλη κατά τη διάρκεια κλινικής μελέτης για σοβαρή διαβρωτική οισοφαγίτιδα έως και 749 ημέρες. Το προφίλ των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν γενικώς το ίδιο με των ενηλίκων τόσο σε βραχυπρόθεσμη όσο και σε μακροπρόθεσμη θεραπεία. Δεν υπάρχουν μακροπρόθεσμα δεδομένα αναφορικά με τις επιδράσεις της θεραπείας με ομεπραζόλη στην ήβη και την ανάπτυξη.

**Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών**

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς:

**Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων**

Μεσογείων 284

GR-15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: + 30 21 32040380/337

Φαξ: + 30 21 06549585

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

**4.9 Υπερδοσολογία**

Υπάρχουν περιορισμένες πληροφορίες διαθέσιμες για την επίδραση υπερδοσολογίας της ομεπραζόλης στους άνθρωπους. Στη βιβλιογραφία, έχουν περιγραφεί δόσεις μέχρι και 560 mg, και υπήρξαν περιστασιακές αναφορές όπου εφάπαξ από του στόματος ληφθείσες δόσεις έφτασαν μέχρι και τα 2400 mg ομεπραζόλης (120 φορές μεγαλύτερες της συνήθους κλινικά συνιστώμενης δόσης). Ναυτία, έμετος, ζάλη, κοιλιακό άλγος, διάρροια και κεφαλαλγία, έχουν αναφερθεί. Επίσης, απάθεια, κατάθλιψη και σύγχυση έχουν περιγραφεί σε μεμονωμένες περιπτώσεις.

Τα συμπτώματα που περιγράφηκαν σε σχέση με την υπερδοσολογία ομεπραζόλης ήταν παροδικά, και δεν αναφέρθηκε δυσμενής έκβαση. Ο ρυθμός απομάκρυνσης παρέμεινε αμετάβλητος (κινητική πρώτης τάξεως) με αυξανόμενες δόσεις. Η θεραπεία, εάν χρειάζεται, είναι συμπτωματική.

**5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

**5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αναστολείς της αντλίας πρωτονίων, κωδικός ATC: A02BC01 .

Μηχανισμός δράσης

Η ομεπραζόλη, ένα ρακεμικό μίγμα δυο εναντιομερών μειώνει τη γαστρική έκκριση οξέων μέσω ενός μηχανισμού δράσης υψηλής εκλεκτικότητας. Είναι ένας ειδικός αναστολέας της αντλίας πρωτονίων του τοιχωματικού κυττάρου. Δρα ταχέως και προσφέρει έλεγχο μέσω αντιστρεπτής αναστολής της γαστρικής έκκρισης οξέως, με μία μόνο δόση την ημέρα.

Η ομεπραζόλη είναι μια ασθενής βάση που συγκεντρώνεται και μετατρέπεται στη δραστική της μορφή μέσα στο ισχυρά όξινο περιβάλλον των ενδοκυτταρικών σωληνίσκων του τοιχωματικού κυττάρου, όπου αναστέλλει το ένζυμο Η+ Κ+-ATPάση, την αντλία δηλαδή πρωτονίων. Αυτή η επίδραση στο τελικό στάδιο της διαδικασίας σχηματισμού του γαστρικού οξέος είναι δοσοεξαρτώμενη και παρέχει αναστολή υψηλής απόδοσης τόσο στη βασική έκκριση οξέος όσο και σε αυτήν μετά από διέγερση, ανεξάρτητα από τον παράγοντα διέγερσης.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Όλες οι φαρμακοδυναμικές επιδράσεις που παρατηρούνται μπορούν να εξηγηθούν από την δράση της ομεπραζόλης στην έκκριση οξέος.

*Επίδραση στη γαστρική έκκριση οξέος*

Η από του στόματος χορήγηση ομεπραζόλης, μία φορά ημερησίως, παρέχει ταχεία και αποτελεσματική αναστολή της γαστρικής έκκρισης οξέος τόσο κατά τη διάρκεια της ημέρας όσο και της νύχτας με το μέγιστο της δράσης της να επιτυγχάνεται μέσα σε 4 μέρες θεραπείας. Σε ασθενείς με δωδεκαδακτυλικό έλκος, με ομεπραζόλη 20 mg η μέση ελάττωση της 24ωρης ενδογαστρικής οξύτητας διατηρείται ακολούθως στο 80% τουλάχιστον, με μέση ελάττωση της μέγιστης έκκρισης οξέος μετά από διέγερση με πενταγαστρίνη περίπου στο 70%, 24 ώρες μετά τη λήψη της δόσης.

Η από του στόματος χορήγηση ομεπραζόλης 20 mg διατηρεί ένα ενδογαστρικό pΗ ≥ 3 για ένα μέσο χρόνο 17 ωρών κατά τη διάρκεια του 24ώρου σε ασθενείς με δωδεκαδακτυλικό έλκος.

Ως αποτέλεσμα της μειωμένης έκκρισης οξέος και ενδογαστρικής οξύτητας, η ομεπραζόλη μειώνει/ομαλοποιεί με δοσοεξαρτώμενο τρόπο την έκθεση του οισοφάγου στο γαστρικό οξύ σε ασθενείς με γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση.

 Η αναστολή της έκκρισης του οξέος σχετίζεται με το εμβαδό κάτω από την καμπύλη της συγκέντρωσης στο πλάσμα ως προς το χρόνο (AUC) της ομεπραζόλης και όχι με την πραγματική συγκέντρωση στο πλάσμα σε δεδομένο χρόνο.

Δεν έχει παρατηρηθεί ταχυφυλαξία κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ομεπραζόλη.

*Επίδραση στο Ελικοβακτηρίδιο του Πυλωρού*

Το Ελικοβακτηρίδιο του Πυλωρού σχετίζεται με τα πεπτικά έλκη, συμπεριλαμβανομένων του δωδεκαδακτυλικού και γαστρικού έλκους. Το Ελικοβακτηρίδιο του Πυλωρού είναι ο κύριος παράγοντας ανάπτυξης γαστρίτιδας. Το Ελικοβακτηρίδιο του Πυλωρού μαζί με το γαστρικό οξύ είναι οι κύριοι παράγοντες ανάπτυξης πεπτικού έλκους. Το Ελικοβακτηρίδιο του Πυλωρού είναι ο κύριος παράγοντας ανάπτυξης ατροφικής γαστρίτιδας, η οποία σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης γαστρικού καρκινώματος.

Η εκρίζωση του Ελικοβακτηριδίου του Πυλωρού με ομεπραζόλη και αντιβιοτικά σχετίζεται με υψηλά ποσοστά επούλωσης και μακροχρόνια ύφεση της νόσου των πεπτικών ελκών.

Διπλές θεραπείες έχουν μελετηθεί και βρεθεί ότι είναι λιγότερο αποτελεσματικές από τις τριπλές θεραπείες. Θα μπορούσαν, ωστόσο, να ληφθούν υπόψη σε περιπτώσεις όπου γνωστές υπερευαισθησίες αποκλείουν τη χρήση οποιουδήποτε τριπλού συνδυασμού.

*Άλλες επιδράσεις που σχετίζονται με την αναστολή της έκκρισης του γαστρικού οξέος*

Κατά τη διάρκεια της μακροπρόθεσμης θεραπείας έχει αναφερθεί η εμφάνιση γαστρικών αδενικών κυστών με κάποια αυξημένη συχνότητα. Οι αλλαγές αυτές είναι ένα φυσιολογικό επακόλουθο της έντονης αναστολής της έκκρισης οξέος, είναι καλοήθεις και φαίνεται ότι είναι αναστρέψιμες.

Η με οποιοδήποτε τρόπο μείωση της γαστρικής οξύτητας, συμπεριλαμβανομένης της χορήγησης αναστολέων της αντλίας πρωτονίων αυξάνει τον αριθμό των γαστρικών βακτηριδίων που φυσιολογικά υπάρχουν στο γαστρεντερικό σωλήνα. Η θεραπεία με φάρμακα που μειώνουν την έκκριση οξέος μπορεί να οδηγήσει σε ελαφρώς αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης γαστρεντερικών λοιμώξεων π.χ. από Salmonella και Campylobacter.

Η χρωμογρανίνη Α (CgA) αυξάνεται επίσης εξαιτίας της μειωμένης γαστρικής οξύτητας. Αυτή η ικανότητα του CgA δεν μπορεί να αποδειχθεί πέντε μέρες μετά τη διακοπή της θεραπείας με αναστολείς της αντλίας πρωτονίων.

Παιδιατρική χρήση

Σε μία μη ελεγχόμενη μελέτη σε παιδιά (ηλικίας 1 έως 16 ετών) με σοβαρή οισοφαγίτιδα από παλινδρόμηση, η ομεπραζόλη σε δόσεις από 0,7 εως 1,4 mg/kg βελτίωσε το βαθμό της οισοφαγίτιδας στο 90% των περιπτώσεων και μείωσε σημαντικά τα συμπτώματα της παλινδρόμησης. Σε μια μονή τυφλή μελέτη, σε παιδιά ηλικίας 0-24 μηνών με κλινικά διαγνωσμένη γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση χορηγήθηκαν 0,5, 1,0 ή 1,5 mg ομεπραζόλης/kg. Η συχνότητα των επεισοδίων έμετου/παλινδρόμησης μειώθηκαν κατά 50% μετά από 8 εβδομάδες θεραπείας ανεξάρτητα από τη δόση.

*Εκρίζωση του Ελικοβακτηριδίου του Πυλωρού σε παιδιά*

Μία τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή κλινική μελέτη (μελέτη Héliot) απέδειξε οτι η ομεπραζόλη, σε συνδυασμό με δυο αντιβιοτικά (αμοξυκιλλίνη και κλαριθρομυκίνη), ήταν ασφαλής και αποτελεσματική στη θεραπεία λοιμώξεων από το Ελικοβακτηρίδιο του Πυλωρού σε παιδιά ηλικίας από 4 ετών και άνω με γαστρίτιδα: ποσοστό εκρίζωσης του Ελικοβακτηριδίου του Πυλωρού: 74.2% (23/31 ασθενείς) με ομεπραζόλη + αμοξυκιλλίνη + κλαριθρομυκίνη έναντι 9.4% (3/32 ασθενείς) με αμοξυκιλλίνη + κλαριθρομυκίνη. Ωστόσο, δεν παρουσιάστηκαν στοιχεία κλινικού οφέλους αναφορικά με τα συμπτώματα δυσπεψίας. Αυτή η μελέτη δεν υποστηρίζει καμία πληροφορία για παιδιά ηλικίας μικρότερης από 4 ετών.

**5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

*Απορρόφηση*

Η ομεπραζόλη και το μετά μαγνησίου άλας της ομεπραζόλης είναι οξινοευαίσθητες ουσίες και ως εκ τούτου χορηγούνται από του στόματος ως εντεροδιαλυτά κοκκία σε καψάκια ή δισκία. Η απορρόφηση της ομεπραζόλης είναι ταχεία, με τα μέγιστα επίπεδα στο πλάσμα να παρατηρούνται κατά προσέγγιση σε 1- 2 ώρες μετά τη λήψη της δόσης. Η απορρόφηση της ομεπραζόλης λαμβάνει χώρα στο λεπτό έντερο και συνήθως ολοκληρώνεται εντός 3-6 ωρών. Η ταυτόχρονη λήψη τροφής δεν έχει επίδραση στη βιοδιαθεσιμότητα. Η συστηματική διαθεσιμότητα (βιοδιαθεσιμότητα) από εφάπαξ δόση ομεπραζόλης από του στόματος είναι περίπου 40%. Μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση μία φορά ημερησίως, η βιοδιαθεσιμότητα αυξάνεται σε περίπου 60 %.

*Κατανομή*

Ο φαινόμενος όγκος κατανομής σε υγιή άτομα είναι περίπου 0.3 l/kg βάρους σώματος. Η ομεπραζόλη είναι κατά 97% συνδεδεμένη σε πρωτεΐνες του πλάσματος.

*Βιομετασχηματισμός*

Η ομεπραζόλη μεταβολίζεται πλήρως από το ενζυμικό σύστημα του κυτοχρώματος P450 (CYP). Το κυριότερο τμήμα του μεταβολισμού της εξαρτάται από την πολυμορφικά εκφραζόμενη ειδική ισομορφή CYP2C19, που είναι υπεύθυνη για το σχηματισμό της υδροξυομεπραζόλης, τον κύριο μεταβολίτη στο πλάσμα. Το εναπομείναν τμήμα εξαρτάται από μια άλλη ειδική ισομορφή, CYP3Α4 υπεύθυνη για το σχηματισμό της σουλφονικής ομεπραζόλης. Ως αποτέλεσμα της υψηλής συγγένειας της ομεπραζόλης με το CYP2C19, υπάρχει η πιθανότητα συναγωνιστικής αναστολής και μεταβολικής αλληλεπίδρασης με άλλα υποστρώματα του CYP2C19.

Ωστόσο, λόγω της μικρής συγγένειας με το CYP3Α4, η ομεπραζόλη δεν έχει τη δυνατότητα να αναστείλει το μεταβολισμό άλλων υποστρωμάτων του CYP3Α4. Επιπλέον, η ομεπραζόλη δε διαθέτει ανασταλτική δράση επί των κύριων CYP ενζύμων.

Περίπου 3% του Καυκάσιου πληθυσμού και 15 – 20 % του Ασιατικού πληθυσμού έχουν έλλειψη του λειτουργικού ενζύμου CYP2C19 και καλούνται άτομα με περιορισμένο μεταβολισμό. Σε τέτοια άτομα ο μεταβολισμός της ομεπραζόλης πιθανόν να καταλύεται κυρίως από το CYP3Α4. Μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση 20 mg ομεπραζόλης μία φορά ημερησίως, το μέσο AUC ήταν 5 με 10 φορές υψηλότερο σε άτομα με περιορισμένο μεταβολισμό σε σχέση με τα άτομα που έχουν λειτουργικό CYP2C19 ένζυμο (άτομα με εκτεταμένο μεταβολισμό). Η μέση μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα ήταν επίσης υψηλότερη, κατά 3 με 5 φορές. Τα ευρήματα αυτά δεν έχουν επιπτώσεις στην δοσολογία της ομεπραζόλης.

*Αποβολή*

Ο χρόνος ημιζωής της απομάκρυνσης της ομεπραζόλης από το πλάσμα είναι συνήθως μικρότερος από μία ώρα τόσο μετά από εφάπαξ όσο και μετά από επαναλαμβανόμενη μία φορά ημερησίως από του στόματος χορήγηση. Η ομεπραζόλη απομακρύνεται πλήρως από το πλάσμα μεταξύ των δόσεων χωρίς τάση για συσσώρευση κατά την διάρκεια χορήγησης μία φορά ημερησίως. Σχεδόν το 80 % της από του στόματος δόσης της ομεπραζόλης αποβάλλεται υπό τη μορφή μεταβολιτών με τα ούρα και το υπόλοιπο ανευρίσκεται στα κόπρανα, απεκκρινόμενο πρωτίστως με τη χολή.

Το AUC της ομεπραζόλης αυξάνεται με την επαναλαμβανόμενη χορήγηση. Αυτή η αύξηση είναι δοσοεξαρτώμενη και έχει ως αποτέλεσμα μία μη-γραμμική σχέση δόσης – AUC μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση. Η χρόνο- και δοσο- εξάρτηση οφείλεται στη μείωση του μεταβολισμού πρώτης διόδου και της συστηματικής κάθαρσης που πιθανόν προκαλείται από την αναστολή του ενζύμου CYP2C19 από την ομεπραζόλη και/ ή τους μεταβολίτες της (π.χ τη σουλφονική).

Δεν έχει βρεθεί μεταβολίτης που να έχει επίδραση στην έκκριση του γαστρικού οξέος.

Ειδικοί πληθυσμοί

*Διαταραγμένη ηπατική λειτουργία*

Ο μεταβολισμός της ομεπραζόλης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία είναι εξασθενημένος, έχοντας ως αποτέλεσμα αυξημένο AUC. Δεν έχει αποδειχθεί να έχει η ομεπραζόλη οποιαδήποτε τάση για συσσώρευση όταν χορηγείται μία φορά ημερησίως.

*Διαταραγμένη νεφρική λειτουργία*

Οι φαρμακοκινητικές της ομεπραζόλης, συμπεριλαμβανομένης της συστηματικής βιοδιαθεσιμότητας και του ποσοστού απομάκρυνσης, είναι αμετάβλητες σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία.

*Ηλικιωμένοι*

Το ποσοστό μεταβολισμού της ομεπραζόλης είναι κάπως μειωμένο σε ηλικιωμένα άτομα (75 -79 ετών)

*Παιδιατρικοί ασθενείς*

Κατά τη διάρκεια θεραπείας με τις συνιστώμενες δόσεις σε παιδιά ηλικίας από 1 έτους, οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα που λαμβάνονται είναι παρόμοιες με αυτές των ενηλίκων. Σε παιδιά μικρότερα από 6 μηνών, η κάθαρση της ομεπραζόλης είναι χαμηλή λόγω της μικρής ικανότητας μεταβολισμού της ομεπραζόλης.

**5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Γαστρική ECL-κυτταρική υπερπλασία και καρκινοειδή, έχουν παρατηρηθεί σε δια-βίου μελέτες σε αρουραίους στους οποίους χορηγείται ομεπραζόλη. Αυτές οι μεταβολές είναι αποτέλεσμα της παρατεταμένης υπεργαστριναιμίας σαν επακόλουθο της αναστολής έκκρισης του οξέος. Παρόμοια ευρήματα έχουν υπάρξει μετά από θεραπεία με ανταγωνιστές των Η2-υποδοχέων, αναστολείς της αντλίας πρωτονίων και μετά από μερική εκτομή του θόλου του στομάχου. Έτσι, αυτές οι μεταβολές δεν οφείλονται στην άμεση δράση κάποιας συγκεκριμένης δραστικής ουσίας.

**6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

**6.1 Κατάλογος εκδόχων**

*Σύνθεση πυρήνα:*

Ασκορβυλεστέρας παλμιτικός

Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική

Κροσποβιδόνη Τύπου Α

Λακτόζη μονοϋδρική

Μαγνήσιο στεατικό

*Σύνθεση εσωτερικής επικάλυψης:*

Ποβιδόνη (K29/32)

*Σύνθεση εντεροδιαλυτής επικάλυψης:*

Υπρομελλόζη φθαλική

Τάλκης

Γλυκερόλης τριοξικός εστέρας

Σιδήρου οξείδιο ερυθρό (Ε172)

Σιδήρου οξείδιο μέλαν (Ε172)

**6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται

**6.3 Διάρκεια ζωής**

2 χρόνια.

**6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Διατηρείτε τον περιέκτη καλά κλεισμένο για να προστατεύεται από την υγρασία.

**6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Φιάλη από HDPE: κλεισμένη με βιδωτό πώμα ασφαλείας από πολυπροπυλένιο, εφοδιασμένο με ένα αποξηραντικό καψάκιο.

Μεγέθη συσκευασίας: Φιάλη με 7, 14, 28 ή 56, 60 ή 100 δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

**6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Καμία ειδική υποχρέωση.

**7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**ANABIOSIS LTD**

Αμαλιάδος 1,

145 64 Κηφισιά Αττικής

τηλ. 210 2711020 φαξ: 210 2712001

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

86751/10-12-2012

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Έγκριση: 23-11-2004

Ανανέωση: 10-12-2012

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**