

ANEXA III

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI,
ETICHETARE ȘI PROSPECT**

Notă: Acest RCP, etichetare, prospect reprezintă versiunea valabilă la data deciziei Comisiei Europene

După decizia Comisiei Europene, autoritățile competente din statele membre, în legătură cu statul membre de referință, vor actualiza informațiile despre produs, după cum este necesar. De aceea, este posibil ca acest RCP etichetare și prospect din ambalaj să nu reprezinte textul actual.

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

Pentru medicamente eliberate pe bază de prescripție medicală

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Losec și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 10 mg capsule

Losec și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 20 mg capsule

Losec și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 40 mg capsule

[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

10 mg: Fiecare capsulă conține omeprazol 10 mg .

20 mg: Fiecare capsulă conține omeprazol 20 mg .

40 mg: Fiecare capsulă conține omeprazol 40 mg .

Excipient:

10 mg: Fiecare capsulă conține lactoză 4 mg.

20 mg: Fiecare capsulă conține lactoză 8 mg.

40 mg: Fiecare capsulă conține lactoză 9 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsule.

10 mg: capsule gelatinoase, cu corp de culoare roz opac, marcat cu 10 și capac de culoare roz opac marcat cu A/OS, conținând pelete gastrorezistente.

20 mg: capsule gelatinoase, cu corp de culoare roz opac, marcat cu 20 și un capac de culoare brun-roșcat opac marcat cu A/OM, conținând pelete gastrorezistente.

40 mg: capsule gelatinoase, cu corp de culoare brun-roșcat opac, marcat cu 40 și un capac de culoare brun-roșcat opac marcat cu A/OL, conținând pelete gastrorezistente.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Losec capsule este indicat pentru:

Adulți

- Tratatamentul ulcerelor duodenale
- Prevenirea recăderii ulcerelor duodenale
- Tratatamentul ulcerelor gastrice
- Prevenirea recăderii ulcerelor gastrice
- În combinație cu antibiotice adecvate, pentru eradicarea *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) în ulcerul peptic
- Tratatamentul ulcerelor gastrice și duodenale asociate cu AINS
- Prevenirea apariției ulcerelor gastrice și duodenale asociate tratamentului cu AINS la pacienți cu risc crescut
- Tratatamentul esofagitei de reflux
- Tratatamentul de lungă durată al pacienților cu esofagită de reflux vindecată
- Tratatamentul simptomatic al bolii de reflux gastro-esofagian

- Tratamentul sindromului Zollinger-Ellison

Copii și adolescenți

Copii cu vârsta peste 1 an și greutate corporală ≥ 10 kg

- Tratamentul esofagitei de reflux
- Tratamentul simptomatic al piroziselui și regurgitării acide în boala de reflux gastro-esofagian.

Copii cu vârsta peste 4 ani și adolescenți

- În combinație cu antibiotice, în tratamentul ulcerului duodenal determinat de *H. pylori*

4.2 Doze și mod de administrare

Doze la adulți

Tratamentul ulcerelor duodenale

Doza recomandată la pacienții cu ulcer duodenal activ este de 20 mg Losec o dată pe zi. La majoritatea pacienților vindecarea apare în 2 săptămâni. La pacienții care nu s-au vindecat complet după tratamentul inițial, vindecarea apare de obicei în următoarele 2 săptămâni. La pacienții cu ulcer duodenal și răspuns terapeutic slab, se recomandă 40 mg Losec o dată pe zi, iar vindecarea se obține de obicei în 4 săptămâni.

Prevenirea recăderii ulcerelor duodenale

Pentru prevenirea recăderii ulcerului duodenal la pacienții cu *H. pylori* negativ sau atunci când eradicarea *H. pylori* nu este posibilă, doza recomandată este de 20 mg Losec o dată pe zi. La unii pacienți, o doză zilnică de 10 mg poate fi suficientă. În caz de eșec terapeutic, doza poate fi crescută la 40 mg.

Tratamentul ulcerelor gastrice

Doza recomandată este de 20 mg Losec o dată pe zi. La majoritatea pacienților vindecarea apare în 4 săptămâni. La pacienții care nu s-au vindecat complet după tratamentul inițial, vindecarea apare de obicei în următoarele 4 săptămâni. La pacienții cu ulcer gastric și răspuns terapeutic slab, se recomandă 40 mg Losec o dată pe zi, iar vindecarea se obține de obicei în 8 săptămâni.

Prevenirea recăderii ulcerelor gastrice

Pentru prevenirea recăderilor la pacienți cu ulcer gastric și răspuns terapeutic slab, doza recomandată este de 20 mg Losec o dată pe zi. Dacă este necesar, doza poate fi crescută până la 40 mg Losec o dată pe zi.

*Eradicarea *H. pylori* în ulcerul peptic*

Pentru eradicarea *H. pylori* alegerea antibioticelor trebuie să țină cont de toleranța pacientului la medicamente și trebuie efectuată în conformitate cu tiparele de rezistență locale, regionale și naționale și cu ghidurile de tratament.

- 20 mg Losec + claritromicină 500 mg + amoxicilină 1000 mg, fiecare de două ori pe zi timp de o săptămână, sau
- 20 mg Losec + claritromicină 250 mg (alternativ 500 mg) + metronidazol 400 mg (sau 500 mg sau tinidazol 500 mg), fiecare de două ori pe zi timp de o săptămână, sau
- 40 mg Losec o dată pe zi + amoxicilină 500 mg + metronidazol 400 mg (sau 500 mg sau tinidazol 500 mg), ambele de trei ori pe zi timp de o săptămână.

După fiecare regim de tratament, dacă pacientul continuă să fie *H. pylori* pozitiv, terapia poate fi repetată.

Tratamentul ulcerelor gastrice și duodenale asociate AINS

Pentru tratamentul ulcerelor gastrice și duodenale asociate AINS, doza recomandată este de 20 mg Losec o dată pe zi. La majoritatea pacienților vindecarea apare în 4 săptămâni. La pacienții care nu s-au vindecat complet după tratamentul inițial, vindecarea apare de obicei după încă 4 săptămâni de tratament.

Prevenirea apariției ulcerelor gastrice și duodenale asociate AINS la pacienții cu risc crescut

Pentru prevenirea apariției ulcerelor gastrice sau duodenale asociate AINS la pacienții cu risc crescut (vârsta > 60 ani, istoric de ulcere gastrice și duodenale, istoric de hemoragie digestivă superioară), doza recomandată este de 20 mg Losec o dată pe zi.

Tratamentul esofagitei de reflux

Doza recomandată este de 20 mg Losec o dată pe zi. La majoritatea pacienților vindecarea apare în 4 săptămâni. La pacienții care nu s-au vindecat complet după tratamentul inițial, vindecarea apare de obicei după încă 4 săptămâni de tratament.

La pacienții cu esofagită de reflux severă se recomandă 40 mg Losec o dată pe zi, iar vindecarea este de obicei obținută în 8 săptămâni.

Tratamentul de lungă durată al pacienților cu esofagită de reflux vindecată

Pentru tratamentul de lungă durată al pacienților cu esofagită de reflux vindecată, doza recomandată este de 10 mg Losec o dată pe zi. Dacă este necesar, doza poate fi crescută la 20 - 40 mg Losec o dată pe zi.

Tratamentul simptomatic al bolii de reflux gastro-esofagian

Doza recomandată este de 20 mg Losec pe zi. Pacienții pot răspunde adecvat la 10 mg pe zi și de aceea trebuie luată în considerare ajustarea individuală a dozei.

Dacă nu s-a obținut controlul simptomelor după 4 săptămâni de tratament cu 20 mg Losec pe zi, se recomandă investigații suplimentare.

Tratamentul sindromului Zollinger-Ellison

La pacienții cu sindrom Zollinger-Ellison doza trebuie ajustată individual și tratamentul trebuie continuat atât cât este indicat din punct de vedere clinic. Doza inițială recomandată este de 60 mg Losec pe zi. Toți pacienții cu boală severă și răspuns inadecvat la alte terapii au fost controlați eficient și peste 90% dintre pacienți au fost menținuți pe doze de 20 - 120 mg Losec pe zi. Atunci când doza depășește 80 mg pe zi, aceasta trebuie divizată și administrată în două prize zilnice.

Doze la copii și adolescenți

Copii cu vârsta peste 1 an și greutate corporală ≥ 10 kg

Tratamentul esofagitei de reflux

Tratamentul simptomatic al pirozisului și regurgitării acide în boala de reflux gastro-esofagian.

Dozele recomandate sunt următoarele:

Vârsta	Greutate	Doze
≥ 1 an	10-20 kg	10 mg o dată pe zi. Dacă este necesar, doza poate fi crescută până la 20 mg o dată pe zi
≥ 2 ani	>20 kg	20 mg o dată pe zi. Dacă este necesar, doza poate fi crescută până la 40 mg o dată pe zi

Esofagita de reflux: durata tratamentului este de 4-8 săptămâni.

Tratamentul simptomatic al pirozisului și regurgitării acide în boala de reflux gastro-esofagian:

Durata tratamentului este de 2-4 săptămâni. Dacă controlul simptomelor nu a fost obținut după 2-4 săptămâni, pacientul necesită investigații suplimentare.

Copii cu vârsta peste 4 ani și adolescenți

Tratamentul ulcerului duodenal determinat de H. pylori

Pentru alegerea terapiei combinate adecvate, trebuie luate în considerare reglementările oficiale naționale, regionale și locale privind rezistența bacteriană, durata tratamentului (cel mai frecvent 7 zile, dar uneori până la 14 zile) și utilizarea corespunzătoare a medicamentelor antibacteriene.

Tratamentul trebuie monitorizat de un medic specialist.

Dozele recomandate sunt următoarele:

Greutate	Doze
15 – 30 kg	În asociere cu două antibiotice: 10 mg Losec, amoxicilină 25 mg/kg și claritromicină 7,5 mg/kg, administrate împreună de două ori pe zi, timp 1 săptămână
31 – 40 kg	În asociere cu două antibiotice: 20 mg Losec, amoxicilină 750 mg și claritromicină 7,5 mg/kg, administrate împreună de două ori pe zi, timp 1 săptămână
> 40 kg	În asociere cu două antibiotice: 20 mg Losec, amoxicilină 1 g și claritromicină 500 mg, administrate împreună de două ori pe zi, timp de 1 săptămână

Grupuri speciale de pacienți

Insuficiență renală

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

Insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică poate fi suficientă o doză zilnică de 10 - 20 mg Losec (vezi pct. 5.2).

Vârstnici (>65 de ani)

Nu este necesară ajustarea dozei la vârstnici (vezi pct. 5.2).

Mod de administrare

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

Pentru pacienții cu dificultăți de înghițire și pentru copii care pot bea sau înghiți alimente semisolide

Pacienții pot desface capsula și înghiți conținutul cu jumătate de pahar de apă sau după amestecarea conținutului într-un lichid ușor acid, de exemplu suc de fructe sau compot de mere, sau în apă plată. Pacienții trebuie atenționați că dispersia trebuie luată imediat (sau în următoarele 30 de minute) și întotdeauna agitată înainte de a fi băută și urmată de clătirea cu jumătate de pahar de apă.

Ca alternativă, pacienții pot suge capsulele și înghiți microgranulele cu jumătate de pahar de apă. Microgranulele cu înveliș enteric nu trebuie mestecate.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la omeprazol, benzimidazoli substituiți sau la oricare dintre excipienți.

Similar altor inhibitori ai pompei de protoni (IPP), omeprazolul nu trebuie administrat concomitent cu nelfinavir (vezi pct. 4.5).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

În prezența oricărui simptom de alarmă (de exemplu scădere ponderală semnificativă neintenționată, vărsături recurente, disfagie, hematemeză sau melenă) și când se suspectează sau este prezent ulcerul gastric, trebuie excluse afecțiunile maligne, deoarece tratamentul poate ameliora simptomele și întârzia diagnosticul.

Nu se recomandă administrarea concomitentă de atazanavir și inhibitori ai pompei de protoni (vezi pct. 4.5). Dacă se consideră că asocierea atazanavirului cu un inhibitor al pompei de protoni nu poate fi evitată, se recomandă o monitorizare clinică atentă (de exemplu încărcarea virală), împreună cu creșterea dozei de atazanavir la 400 mg plus 100 mg de ritonavir; nu ar trebui depășită doza de 20 mg omeprazol .

Omeprazolul, ca toate medicamentele antiacide, poate scădea absorbția vitaminei B₁₂ (ciancobalamină), din cauza hipo- sau aclorhidiei. Aceasta ar trebui 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 CYP2C19. La începerea sau terminarea tratamentului cu omeprazol, trebuie luate în considerare potențialul de interacțiuni cu medicamentele metabolizate de CYP2C19. A fost observată o interacțiune între clopidogrel și omeprazol (vezi pct. 4.5). Importanța clinică a acestei interacțiuni nu este clară. Ca o precauție, utilizarea concomitentă a omeprazolului și clopidogrelului trebuie descurajată.

Unii copii cu boli cronice pot necesita tratament de lungă durată, deși acesta nu este recomandat.

Losec conține lactoză. Pacienții cu tulburări ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază Lapp sau malabsorbție de glucoză-galactoză nu trebuie să ia acest medicament.

Tratamentul cu inhibitori ai pompei de protoni poate duce la creșterea ușoară a riscului de infecții gastro-intestinale cu germeni ca *Salmonella* și *Campylobacter* (vezi pct. 5.1).

Similar tuturor tratamentelor de lungă durată, mai ales când perioada de tratament depășește durata de 1 an, pacienții trebuie monitorizați periodic.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Efectele omeprazolului asupra farmacocineticii altor substanțe active

Substanțe active cu absorbție dependentă de pH

Scăderea acidității intragastrice în timpul tratamentului cu omeprazol poate crește sau scădea absorbția substanțelor active cu absorbție dependentă de pH-ul gastric.

Nelfinavir, atazanavir

Concentrațiile plasmatice de nelfinavir și atazanavir sunt scăzute în cazul administrării concomitente cu omeprazol.

Administrarea concomitentă de omeprazol și nelfinavir este contraindicată (vezi pct. 4.3).

Administrarea concomitentă de omeprazol (40 mg o dată pe zi) a redus expunerea medie la nelfinavir cu aproximativ 40%, iar expunerea medie la metaboliții activi farmacologici M8 a fost redusă cu aproximativ 75-90%. Interacțiunea poate implica și inhibarea CYP2C19.

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

Administrarea concomitentă de omeprazol (40 mg o dată pe zi) și atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg la voluntarii sănătoși a dus la scăderea 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 voluntarii sănătoși a dus la scăderea cu aproximativ 30% a expunerii la atazanavir, comparativ 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 dus la creșterea cu 10% a biodisponibilității digoxinei. Rareori, s-a raportat toxicitatea digoxinei. Cu toate acestea, este necesară precauție când se administrează omeprazol în doze mari la pacienții vârstnici. Monitorizarea tratamentului cu digoxină trebuie luată în considerare.

Clopidogrel

Într-un studiu clinic încrucișat, clopidogrel (în doză de încărcare de 300 mg urmată de 75 mg/zi) singur și în asociere cu omeprazol (80 mg administrate concomitent cu clopidogrel) au fost administrate timp de 5 zile. Expunerea la metabolitul activ al clopidogrelului a fost redusă cu 46% (Ziua 1) și 42% (Ziua 5) când clopidogrelul și omeprazolul au fost administrate împreună. Media inhibării agregării plachetare (IAP) a fost redusă cu 47% (24 ore) și 30% (Ziua 5) când clopidogrelul și omeprazolul au fost administrate împreună. Într-un alt studiu s-a observat că administrarea clopidogrelului și omeprazolului la diferite perioade de timp nu a împiedicat interacțiunea lor care este probabil determinată de efectul inhibitor al omeprazolului asupra CYP2C19. Din studiile clinice și cele observaționale au fost raportate date contradictorii cu privire la implicațiile clinice ale acestei interacțiuni FC/FD în sensul apariției unor evenimente cardiovasculare majore.

Alte substanțe active

Absorbția de posaconazol, erlotinib, ketoconazol și itraconazol este redusă semnificativ și astfel eficacitatea clinică poate fi afectată. Utilizarea concomitentă de posaconazol și erlotinib trebuie evitată.

Substanțe active metabolizate de CYP2C19

Omeprazolul este un inhibitor moderat al CYP2C19, principala enzimă care metabolizează omeprazolul. Astfel, metabolismul substanțelor active administrate concomitent, metabolizate tot de către CYP2C19, poate fi scăzut și expunerea sistemică la aceste substanțe poate fi crescută. Exemple de astfel de medicamente sunt R-warfarină și alți antagoniști ai vitaminei K, cilostazol, diazepam și fenitoină.

Cilostazol

Omeprazolul, administrat în doze de 40 mg la voluntarii sănătoși într-un studiu încrucișat, a determinat creșterea C_{max} și ASC pentru cilostazol cu 18% și, respectiv, 26%, iar pentru unul dintre metabolii săi activi cu 29% și, respectiv, 69%.

Fenitoină

Se recomandă monitorizarea concentrațiilor plasmatice de fenitoină în primele două săptămâni după 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 dus la 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 plasmatice de tacrolimus.

Este necesară instituirea unei monitorizări intense a concentrațiilor plasmatice de tacrolimus, precum și a funcției renale (clearance-ul creatininei) și, la nevoie, trebuie ajustată doza de tacrolimus.

Efectele altor substanțe active asupra farmacocineticii omeprazolului

Inhibitorii CYP2C19 și/sau CYP3A4

Deoarece omeprazolul este metabolizat de către CYP2C19 și CYP3A4, substanțele active cunoscute că inhibă CYP2C19 sau CYP3A4 (cum ar fi claritromicina și voriconazolul) pot duce la creșterea concentrațiilor plasmatice de omeprazol, prin scăderea ratei de metabolizare a omeprazolului. Tratamentul concomitent cu voriconazol a dus la creșterea de cel puțin 2 ori a 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 luată în considerare la pacienții cu insuficiență hepatică severă și în cazul în care este indicat tratamentul de lungă durată.

Inductori ai CYP2C19 și/sau CYP3A4

Substanțele active cunoscute ca inductoare a CYP2C19 sau CYP3A4 sau ambele (cum ar fi rifampicina și sunătoarea) pot duce la scăderea concentrațiilor plasmatice de omeprazol, prin creșterea ratei de metabolizare a omeprazolului.

4.6 Sarcina și alăptarea

Rezultatele din 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.

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

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

Este puțin probabil ca Losec să afecteze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Pot apărea reacții adverse cum sunt amețeli și tulburări vizuale (vezi pct. 4.8). Pacienții nu trebuie să conducă vehicule sau să folosească utilaje dacă au astfel de reacții adverse.

4.8 Reacții adverse

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

În programul de studii clinice pentru omeprazol și în cadrul experienței după punerea pe piață au fost identificate sau suspectate următoarele reacții adverse. Niciuna nu a depins de doză. Reacțiile adverse enumerate mai jos 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)

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 exemplu febră, angioedem și reacție/șoc anafilactic
Tulburări metabolice și de nutriție	

Rare:	Hiponatremie
Foarte rare	Hipomagneziemie
Tulburări psihice	
Mai puțin frecvente:	Insomnie
Rare:	Agitație, confuzie, depresie
Foarte rare:	Agresivitate, halucinații
Tulburări ale sistemului nervos	
Frecvente:	Cefalee
Mai puțin frecvente:	Amețeli, parestezii, 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
Rare:	Uscăciunea cavității bucale, stomatită, candidoză gastro-intestinală
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, urticarie
Rare:	Alopecie, fotosensibilitate
Foarte rare:	Eritem poliform, sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică (NET)
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	
Rare:	Artralгии, mialгии
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

Copii

Siguranța omeprazolului a fost evaluată la 310 copii cu vârsta cuprinsă între 0 și 16 ani cu afecțiuni legate de hiperaciditate. Există date limitate privind siguranța utilizării pe termen lung provenind de la 46 de copii care au urmat un tratament de întreținere cu omeprazol în timpul unui studiu clinic pentru esofagita erozivă severă, până la 749 zile. Profilul reacțiilor adverse a fost în general același ca pentru adulți, atât în ceea ce privește tratamentul de scurtă durată cât și cel de lungă durată. Nu există date pe termen lung privind efectele tratamentului cu omeprazol asupra pubertății și creșterii.

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 unice, 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. Cu omeprazol 20 mg, o scădere medie cu cel puțin 80% a acidității intragastrice pe 24 de ore este menținută la pacienții cu ulcer duodenal, cu o scădere medie a secreției acide maximale după stimularea cu pentagastrină de circa 70%, la 24 de 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 doză de reducere/normalizare a expunerii acide a esofagului la pacienții cu boală de reflux gastro-esofagian. Inhibarea secreției acide este legată de aria de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp (ASC) a omeprazolului și nu de concentrația plasmatică efectivă la un moment dat.

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

*Efectul asupra *H. pylori**

H. pylori se asociază cu boala ulceroasă peptică, incluzând ulcerul duodenal și gastric. *H. pylori* este un factor major în apariția gastritei. *H. pylori* alături de suc gastric acid reprezintă factorii majori ai

apariției bolii peptice ulceroase. *H. pylori* este un factor major în apariția gastritei atroifice care se asociază cu un risc crescut de apariție a cancerului gastric.

Eradicarea *H. pylori* cu omeprazol și antibiotice se asociază cu rate mari de vindecare și cu remisiune pe termen lung a ulcerelor peptice.

Terapiile duble au fost testate și s-a constatat că sunt mai puțin eficiente decât terapiile triple. Cu toate acestea, ele ar putea fi luate în considerare în cazul în care hipersensibilitatea cunoscută interzice utilizarea oricărei combinații triple.

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 scad aciditatea gastrică poate duce la o creștere ușoară a riscului de infecții gastro-intestinale cu bacterii precum *Salmonella* și *Campylobacter*.

Utilizarea la copii

Într-un studiu necontrolat efectuat la copii (cu vârsta cuprinsă între 1 și 16 ani) cu esofagită de reflux severă, administrarea de omeprazol în doze cuprinse între 0,7 și 1,4 mg/kg a ameliorat esofagita în 90% dintre cazuri și a redus semnificativ simptomele de reflux. Într-un studiu clinic simplu-orb, au fost tratați copii cu vârsta cuprinsă între 0-24 luni cu boală de reflux gastro-esofagian diagnosticată clinic, cu doze de 0,5, 1,0 sau 1,5 mg omeprazol/kg. Frecvența episoadelor de vărsături/regurgitare a scăzut cu 50% după 8 săptămâni de tratament, indiferent de doză.

*Eradicarea *H. pylori* la copii:*

Un studiu clinic dublu-orb randomizat (studiul Hélot) a concluzionat că omeprazol în asociere cu două antibiotice (amoxicilină și claritromicină) a fost eficient și sigur în tratamentul infecției cu *H. pylori* la copii cu vârsta de 4 ani și peste, cu gastrită: rata de eradicare a *H. pylori*: 74,2% (23/31 pacienți) în cazul asocierii omeprazol + amoxicilină + claritromicină comparativ cu 9,4% (3/32 pacienți) în cazul asocierii amoxicilină + claritromicină. Totuși, nu a fost demonstrat beneficiul clinic privind simptomele dispeptice. Acest studiu nu a prezentat nici o informație pentru copiii cu vârsta sub 4 ani.

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. Omeprazolul se leagă de proteinele plasmatice 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

hidroxiomeprazolului, principalul metabolit din plasmă. Restul este dependentă de o altă izoformă specifică, CYP3A4, responsabilă de formarea omeprazol sulfonei. Ca urmare a afinității crescute a omeprazolului pentru CYP2C19, este posibilă o inhibare competitivă și interacțiuni metabolice intermedicamentoase 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 lenți. 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 extensivi). De asemenea, media concentrațiilor plasmatice 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 administrare repetată 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.

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 a 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 de ani).

Copii:

În timpul tratamentului cu doze recomandate la copiii cu vârsta peste 1 an, concentrațiile plasmatice au fost similare cu cele de la adulți. La copiii cu vârsta sub 6 luni, clearance-ul omeprazolului este scăzut datorită capacității reduse de a metaboliza omeprazolul.

5.3 Date preclinice de siguranță

În studiile efectuate pe toată durata vieții la șobolanii tratați cu omeprazol, au fost observate hiperplazia celulelor ECL gastrice și tumori carcinoide. Aceste modificări reprezintă rezultatul hipergastrinemiei susținute secundare 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

Fosfat disodic anhidru,
Hidroxiopropilceluloză,
Hidroxiopropilmetilceluloză,
Lactoză anhidră,
Stearat de magneziu,
Manitol,
Copolimer al acidului metacrilic,
Celuloză microcristalină,
Macrogol (polietilenglicol)
Lauril sulfat de sodiu,
Oxid de fer,
Dioxid de titan,
Gelatină,
Cerneală de inscripționare (conținând shellac, hidroxid de amoniu, hidroxid de potasiu și oxid negru de fer)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

Flacon: A se păstra flaconul bine închis pentru a fi protejat de umiditate.

Blister: A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon de PEÎD: cu capac cu filet din polipropilenă prevăzut cu gel desicant de siliciu.

10 mg: 5, 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 100 capsule; ambalaje de uz spitalicesc cu 140, 280 sau 700 de capsule.

20 mg: 5, 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 60, 100 capsule; ambalaje de uz spitalicesc cu 140, 280 sau 700 de capsule.

40 mg: 5, 7, 14, 15, 28, 30, 60 capsule; ambalaje de uz spitalicesc 140, 280 sau 700 de capsule.

Blister din aluminiu.

10 mg: 7, 14, 15, 28, 30, 35, 50, 56, 84 capsule.

20 mg 7, 14, 15, 28, 30, 50, 60, 84 capsule.

40 mg 7, 14, 15, 28, 30 capsule.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se vedea Anexa I - A se completa la nivel național]

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

[A se completa la nivel național]

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

[A se completa la nivel național]

Informație detaliată asupra acestui produs este disponibil pe website Agenției Naționale a Medicamentului

[A se completa la nivel național]

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Losec și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 10 mg comprimate gastrorezistente
Losec și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 20 mg comprimate gastrorezistente
Losec și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 40 mg comprimate gastrorezistente

[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

10 mg: Fiecare comprimat gastrorezistent conține omeprazol sub formă de sare de magneziu 10,3 mg, echivalent cu omeprazol 10 mg.

20 mg: Fiecare comprimat gastrorezistent conține omeprazol sub formă de sare de magneziu 20,6 mg, echivalent cu omeprazol 20 mg.

40 mg: Fiecare comprimat gastrorezistent conține omeprazol sub formă de sare de magneziu 41,3 mg, echivalent cu omeprazol 40 mg.

Excipient:

10 mg: Fiecare comprimat gastrorezistent conține zahăr între 19–20 mg.

20 mg: Fiecare comprimat gastrorezistent conține zahăr între 19–20 mg.

40 mg: Fiecare comprimat gastrorezistent conține zahăr între 39–41 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate gastrorezistente

Losec 10 mg, comprimate gastrorezistente: comprimate filmate de culoare roz deschis, alungite, biconvexe, gravate cu  sau  pe o parte și “10 mg” pe cealaltă parte, conținând pelete gastrorezistente.

Losec 20 mg, comprimate gastrorezistente: comprimate filmate de culoare roz, alungite, biconvexe, inscripționate cu  sau  pe o parte și “20 mg” pe cealaltă parte, conținând pelete gastrorezistente.

Losec 40 mg, comprimate gastrorezistente: comprimate filmate de culoare brun roscat închis, alungite, biconvexe, inscripționate cu  sau  pe o parte și “40 mg” și o linie pe cealaltă parte, conținând pelete gastrorezistente.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Losec comprimate gastrorezistente este indicat pentru:

Adulți

- Tratamentul ulcerelor duodenale
- Prevenirea recăderii ulcerelor duodenale
- Tratamentul ulcerelor gastrice
- Prevenirea recăderii ulcerelor gastrice
- În combinație cu antibiotice adecvate, pentru eradicarea *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) în ulcerul peptic
- Tratamentul ulcerelor gastrice și duodenale asociate cu AINS

- Prevenirea apariției ulcerelor gastrice și duodenale asociate tratamentului cu AINS la pacienții cu risc crescut
- Tratamentul esofagitei de reflux
- Tratamentul de lungă durată al pacienților cu esofagită de reflux vindecată
- Tratamentul simptomatic al bolii de reflux gastro-esofagian
- Tratamentul sindromului Zollinger-Ellison

Copii și adolescenți

Copii cu vârsta de peste 1 an și greutate corporală ≥ 10 kg

- Tratamentul esofagitei de reflux
- Tratamentul simptomatic al pirozisului și regurgitării acide în boala de reflux gastro-esofagian

Copii cu vârsta peste 4 ani și adolescenți

- În combinație cu antibiotice, în tratamentul ulcerului duodenal determinat de *H. pylori*

4.2 Doze și mod de administrare

Doze la adulți

Tratamentul ulcerelor duodenale

Doza recomandată la pacienții cu ulcer duodenal activ este de 20 mg Losec o dată pe zi. La majoritatea pacienților vindecarea apare în 2 săptămâni. La pacienții care nu s-au vindecat complet după tratamentul inițial, vindecarea apare de obicei în următoarele 2 săptămâni. La pacienții cu ulcer duodenal și răspuns terapeutic slab, se recomandă 40 mg Losec o dată pe zi, iar vindecarea se obține de obicei în 4 săptămâni.

Prevenirea recăderii ulcerelor duodenale

Pentru prevenirea recăderii ulcerului duodenal la pacienții cu *H. pylori* negativ sau atunci când eradicarea *H. pylori* nu este posibilă, doza recomandată este de 20 mg Losec o dată pe zi. La unii pacienți, o doză zilnică de 10 mg poate fi suficientă. În caz de eșec terapeutic, doza poate fi crescută la 40 mg.

Tratamentul ulcerelor gastrice

Doza recomandată este de 20 mg Losec o dată pe zi. La majoritatea pacienților vindecarea are loc în 4 săptămâni. La pacienții care nu s-au vindecat complet după tratamentul inițial, vindecarea are loc în următoarele 4 săptămâni. La pacienții cu ulcer gastric și răspuns terapeutic slab, se recomandă 40 mg Losec o dată pe zi, iar vindecarea se obține de obicei în 8 săptămâni.

Prevenirea recăderii ulcerelor gastrice

Pentru prevenirea recăderilor la pacienți cu ulcer gastric și răspuns terapeutic slab, doza recomandată este de 20 mg Losec o dată pe zi. Dacă este necesar, doza poate fi crescută până la 40 mg Losec o dată pe zi.

*Eradicarea *H. pylori* în ulcerul peptic*

Pentru eradicarea *H. pylori* alegerea antibioticelor trebuie să țină cont de toleranța pacientului la medicamente și trebuie efectuată în conformitate cu tiparele de rezistență locale, regionale și naționale și cu ghidurile de tratament.

- 20 mg Losec + claritromicină 500 mg + amoxicilină 1000 mg, fiecare de două ori pe zi timp de o săptămână, sau
- 20 mg Losec + claritromicină 250 mg (alternativ 500 mg) + metronidazol 400 mg (sau 500 mg sau tinidazol 500 mg), fiecare de două ori pe zi timp de o săptămână, sau
- 40 mg Losec o dată pe zi cu amoxicilină 500 mg și metronidazol 400 mg (sau 500 mg sau tinidazol 500 mg), ambele de trei ori pe zi timp de o săptămână.

După fiecare regim de tratament, dacă pacientul continuă să fie *H. pylori* pozitiv, terapia poate fi repetată.

Tratamentul ulcerelor gastrice și duodenale asociate AINS

Pentru tratamentul ulcerelor gastrice și duodenale asociate AINS, doza recomandată este de 20 mg Losec o dată pe zi. La majoritatea pacienților vindecarea are loc în 4 săptămâni. La pacienții care nu s-au vindecat complet după tratamentul inițial, vindecarea apare de obicei după încă 4 săptămâni de tratament.

Prevenirea apariției ulcerelor gastrice și duodenale asociate AINS la pacienții cu risc crescut

Pentru prevenirea apariției ulcerelor gastrice sau duodenale asociate AINS la pacienții cu risc crescut (vârsta > 60 ani, istoric de ulcere gastrice și duodenale, istoric de hemoragie digestivă superioară), doza recomandată este de 20 mg Losec o dată pe zi.

Tratamentul esofagitei de reflux

Doza recomandată este de 20 mg Losec o dată pe zi. La majoritatea pacienților vindecarea are loc în 4 săptămâni. La acei pacienți care nu s-au vindecat complet după cura inițială, vindecarea are loc în următoarele 4 săptămâni.

La pacienții cu esofagită de reflux severă se recomandă Losec 40 mg o dată pe zi, iar vindecarea este de obicei obținută în 8 săptămâni.

Tratamentul de lungă durată al pacienților cu esofagită de reflux vindecată

Pentru tratamentul de lungă durată al pacienților cu esofagită de reflux vindecată, doza recomandată este de 10 mg Losec o dată pe zi. Dacă este necesar, doza poate fi crescută la 20-40 mg Losec o dată pe zi.

Tratamentul simptomatic al bolii de reflux gastro-esofagian

Doza recomandată este de 20 mg Losec pe zi. Pacienții pot răspunde adecvat la 10 mg pe zi, și de aceea trebuie luată în considerare ajustarea individuală a dozei.

Dacă nu s-a obținut controlul simptomelor după 4 săptămâni de tratament cu 20 mg Losec pe zi, se recomandă investigații suplimentare.

Tratamentul sindromului Zollinger-Ellison

La pacienții cu sindrom Zollinger-Ellison doza trebuie ajustată individual, și tratamentul trebuie continuat atât cât este indicat din punct de vedere clinic. Doza inițială recomandată este de 60 mg Losec pe zi. Toți pacienții cu boală severă și răspuns inadecvat la alte terapii au fost controlați eficient și peste 90% dintre pacienți au fost menținuți pe doze de 20-120 mg Losec pe zi. Atunci când doza depășește 80 mg pe zi, aceasta trebuie divizată și administrată în două prize zilnice.

Doze la copii și adolescenți

Copii cu vârsta de peste 1 an și greutate corporală ≥ 10 kg

Tratamentul esofagitei de reflux

Tratamentul simptomatic al pirozisului și regurgitării acide în boala de reflux gastro-esofagian.

Dozele recomandate sunt următoarele:

Vârstă	Greutate	Doze
≥ 1 an	10-20 kg	10 mg o dată pe zi. Dacă este necesar doza poate fi crescută până la 20 mg o dată pe zi
≥ 2 ani	>20 kg	20 mg o dată pe zi. Dacă este necesar doza poate fi crescută până la 40 mg o dată pe zi

Esofagita de reflux: durata tratamentului este de 4-8 săptămâni.

Tratamentul simptomatic al pirozisului și regurgitării acide în boala de reflux gastro-esofagian:

Durata tratamentului este de 2-4 săptămâni. Dacă controlul simptomelor nu a fost obținut după 2-4 săptămâni, pacientul necesită investigații suplimentare.

Copii cu vârsta peste 4 ani și adolescenți

Tratamentul ulcerului duodenal cauzat de H. pylori

Pentru alegerea terapiei combinate adecvate, trebuie luate în considerare reglementările oficiale naționale, locale și regionale privind rezistența bacteriană, durata tratamentului (cel mai frecvent 7 zile, dar uneori până la 14 zile) și utilizarea corespunzătoare a medicamentelor antibacteriene.

Tratamentul trebuie monitorizat de un medic specialist.

Dozele recomandate sunt următoarele:

Greutate	Doze
15–30 kg	În asociere cu două antibiotice: 100 mg Losec , amoxicilină 25 mg/kg și claritromicină 7,5 mg/kg, administrate împreună de două ori pe zi, timp 1 săptămână
31–40 kg	În asociere cu două antibiotice: 20 mg Losec, amoxicilină 750 mg și claritromicină 7,5 mg/kg , administrate împreună de două ori pe zi, timp 1 săptămână
>40 kg	În asociere cu două antibiotice: 20 mg Losec, amoxicilină 1 g și claritromicină 500 mg, administrate împreună de două ori pe zi, timp de 1 săptămână

Grupuri speciale de pacienți

Disfuncție renală

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

Disfuncție hepatică

La pacienții cu *disfuncție hepatică*, poate fi suficientă o doză zilnică de 10-20 mg Losec (vezi pct. 5.2).

Vârstnici (>65 de ani)

Nu este necesară ajustarea dozei la vârstnici (vezi pct. 5.2).

Mod de administrare

Se recomandă administrarea comprimatelor de Losec dimineață, înghițite întregi cu jumătate de pahar de apă. Comprimatele nu trebuie mestecate sau sfărâmate.

Pentru pacienții cu dificultăți de înghițire și pentru copii care pot bea sau înghiți alimente semisolide
Pacienții pot rupe comprimatul și îl pot dispersa într-o lingură de apă plată și dacă se dorește, se poate amesteca cu suc de fructe sau compot de mere. Pacienții pot fi avertizați că dispersia trebuie luată imediat (sau în următoarele 30 de minute) și întotdeauna agitată înainte de a fi băută și urmată de clătirea cu jumătate de pahar de apă. **NU UTILIZAȚI** lapte sau apă carbogazoasă. Microgranulele cu înveliș enteric nu trebuie mestecate.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la omeprazol, benzimidazoli substituiți sau la oricare dintre excipienți.

Similar altor inhibitori ai pompei de protoni, omeprazolul nu trebuie administrat concomitent cu atazanavir sau nelifinavir (a se vedea pct. 4.5).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

În prezența oricărui simptom de alarmă (de exemplu scădere ponderală semnificativă neintenționată, vărsături recurente, disfagie, hematemeză sau melenă) și când se suspectează sau este prezent ulcerul gastric, trebuie excluse afecțiunile maligne, deoarece tratamentul poate ameliora simptomele și întârzia diagnosticul.

Nu se recomandă administrarea concomitentă de atazanavir și inhibitori ai pompei de protoni (vezi pct. 4.5). Dacă se consideră că asocierea atazanavirului cu un inhibitor al pompei de protoni nu poate fi evitată, se recomandă o monitorizare clinică atentă (de exemplu încărcarea virală), împreună cu creșterea a dozei de atazanavir la 400 mg plus 100 mg de ritonavir; nu ar trebui depășită doza de 20 mg omeprazol .

Omeprazolul, ca toate medicamentele antiacide, poate scădea absorbția vitaminei B₁₂ (ciancobalamină), din cauza hipo- sau aclorhidiei. Aceasta ar trebui 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 CYP2C19. La începerea sau terminarea tratamentului cu omeprazol, trebuie luate în considerare potențialul de interacțiuni cu medicamentele metabolizate de CYP2C19. A fost observată o interacțiune între clopidogrel și omeprazol (vezi pct. 4.5). Importanța clinică a acestei interacțiuni nu este clară. Ca o precauție, utilizarea concomitentă a omeprazolului și clopidogrelului trebuie descurajată.

Unii copii cu boli cronice pot necesita tratament de lungă durată, deși acesta nu este recomandat.

Losec comprimate gastrorezistente conține zahăr. Pacienții cu tulburări ereditare rare de intoleranță la fructoză, sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză sau deficit de sucrază – izomaltază nu trebuie să ia acest medicament.

Tratamentul cu inhibitori ai pompei de protoni poate duce la creșterea ușoară a riscului de infecții gastro-intestinale cu germeni ca *Salmonella* și *Campylobacter* (vezi pct. 5.1).

Similar tuturor tratamentelor de lungă durată, mai ales când perioada de tratament depășește durata de 1 an, pacienții trebuie monitorizați periodic.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Efectele omeprazolului asupra farmacocineticii altor substanțe active.

Substanțe active cu absorbție dependentă de pH

Scăderea acidității intragastrice în timpul tratamentului cu omeprazol poate crește sau scădea absorbția substanțelor active cu absorbție dependentă de pH-ul gastric.

Nelfinavir, atazanavir

Concentrațiile plasmatice de nelfinavir și atazanavir sunt scăzute în cazul administrării concomitente cu omeprazol.

Administrarea concomitentă de omeprazol și nelfinavir este contraindicată (vezi pct. 4.3).

Administrarea concomitentă de omeprazol (40 mg o dată pe zi) a redus expunerea medie la nelfinavir cu aproximativ 40%, iar expunerea medie la metaboliții activi farmacologici M8 a fost redusă cu aproximativ 75-90%. Interacțiunea poate implica și inhibarea CYP2C19.

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

Administrarea concomitentă de omeprazol (40 mg o dată pe zi) și atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg la voluntarii sănătoși a dus la scăderea 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 voluntarii sănătoși a dus la scăderea cu aproximativ 30% a expunerii la atazanavir, comparativ 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 dus la creșterea cu 10% a biodisponibilității digoxinei. Rareori, s-a raportat toxicitatea digoxinei. Cu toate acestea, este necesară precauție când se administrează omeprazol în doze mari la pacienții vârstnici. Monitorizarea tratamentului cu digoxină trebuie luată în considerare.

Clopidogrel

Într-un studiu clinic încrucișat, clopidogrel (în doză de încărcare de 300 mg urmată de 75 mg/zi) singur și în asociere cu omeprazol (80 mg administrate concomitent cu clopidogrel) au fost administrate timp de 5 zile. Expunerea la metabolitul activ al clopidogrelului a fost redusă cu 46% (Ziua 1) și 42% (Ziua 5) când clopidogrelul și omeprazolul au fost administrate împreună. Media inhibării agregării plachetare (IAP) a fost redusă cu 47% (24 ore) și 30% (Ziua 5) când clopidogrelul și omeprazolul au fost administrate împreună. Într-un alt studiu s-a observat că administrarea clopidogrelului și omeprazolului la diferite perioade de timp nu a împiedicat interacțiunea lor care este probabil determinată de efectul inhibitor al omeprazolului asupra CYP2C19. Din studiile clinice și cele observaționale au fost raportate date contradictorii cu privire la implicațiile clinice ale acestei interacțiuni PC/FD în sensul apariției unor evenimente cardiovasculare majore

Alte substanțe active

Absorbția de posaconazol, erlotinib, ketoconazol și itraconazol este redusă semnificativ și, astfel, eficacitatea clinică poate fi afectată. Utilizarea concomitentă de posaconazol și erlotinib trebuie evitată.

Substanțe active metabolizate de CYP2C19

Omeprazolul este un inhibitor moderat al CYP2C19, principala enzimă care metabolizează omeprazolul. Astfel, metabolismul substanțelor active administrate concomitent, metabolizate tot de către CYP2C19 poate fi scăzută și expunerea sistemică la aceste substanțe poate fi crescută. Exemple de astfel de medicamente sunt R-warfarină și alți antagoniști ai vitaminei K, cilostazolul, diazepamul și fenitoină.

Cilostazol

Omeprazolul, administrat în doze de 40 mg la voluntarii sănătoși într-un studiu încrucișat, a determinat creșterea C_{max} și ASC pentru cilostazol cu 18% și, respectiv, 26%, iar pentru unul dintre metaboliții săi activi cu 29% și, respectiv 69%.

Fenitoină

Se recomandă monitorizarea concentrațiilor plasmatice de fenitoină în primele două săptămâni după 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 dus la creșterea concentrațiilor plasmatice cu aproximativ 70% în cazul saquinavirului, asociată cu o bună tolerabilitate la pacienții cu infecții cu HIV.

Tacrolimus

S-a raportat că administrarea concomitentă de omeprazol crește concentrațiile plasmatice de tacrolimus.

Este necesară instituirea unei monitorizări intense a concentrațiilor plasmatice de tacrolimus, precum și a funcției renale (clearance-ul creatininei) și, la nevoie, trebuie ajustată doza de tacrolimus.

Efectele altor substanțe active asupra farmacocineticii omeprazolului

Inhibitorii CYP2C19 și/sau CYP3A4

Deoarece omeprazolul este metabolizat de către CYP2C19 și CYP3A4, substanțele active cunoscute că inhibă CYP2C19 sau CYP3A4 (cum ar fi claritromicina și voriconazolul) pot duce la creșterea concentrațiilor plasmatice de omeprazol, prin scăderea ratei de metabolizare a omeprazolului. Tratamentul concomitent cu voriconazol a dus la creșterea de cel puțin 2 ori a 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 luată în considerare la pacienții cu insuficiență hepatică severă și în cazul în care este indicat tratamentul de lungă durată.

Inductori ai CYP2C19 și/sau CYP3A4

Substanțele active cunoscute ca inductoare a CYP2C19 sau CYP3A4 sau pe ambele (cum ar fi rifampicina și sunătoare) pot duce la scăderea concentrațiilor plasmatice de omeprazol, prin creșterea ratei de metabolizare a omeprazolului.

4.6 Sarcina și alăptarea

Rezultatele din 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.

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

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

Este puțin probabil ca Losec să afecteze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Pot apărea reacții adverse cum sunt amețeli și tulburările vizuale pot apărea (vezi pct. 4.8). Pacienții nu trebuie să conducă vehicule sau să folosească utilaje dacă au astfel de reacții adverse.

4.8 Reacții adverse

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

În programul de studii clinice pentru omeprazol și în cadrul experienței după punerea pe piață au fost identificate sau suspectate următoarele reacții adverse. Niciuna nu a depins de doză. Reacțiile adverse enumerate mai jos 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)

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 exemplu febră, angioedem și reacție/șoc anafilactic

Tulburări metabolice și de nutriție	
Rare:	Hiponatremie
Foarte rare	Hipomagneziemie
Tulburări psihice	
Mai puțin frecvente:	Insomnie
Rare:	Agitație, confuzie, depresie
Foarte rare:	Agresivitate, halucinații
Tulburări ale sistemului nervos	
Frecvente:	Cefalee
Mai puțin frecvente:	Amețeli, parestezii, 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
Rare:	Uscăciunea cavității bucale, stomatită, candidoză gastro-intestinală
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, urticarie
Rare:	Alopecie, fotosensibilitate
Foarte rare:	Eritem poliform, sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică (NET)
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	
Rare:	Artralgii, 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

Copii

Siguranța omeprazolului a fost evaluată la 310 copii cu vârsta cuprinsă între 0 și 16 ani cu afecțiuni legate de hiperaciditate. Există date limitate privind siguranța utilizării pe termen lung, provenind de la 46 de copii care au urmat un tratament de întreținere cu omeprazol în timpul unui studiu clinic pentru esofagita eroziv severă, până la 749 zile. Profilul reacțiilor adverse a fost în general același ca pentru adulți, atât în ceea ce privește tratamentul de scurtă durată cât și cel de lungă durată. Nu există date pe termen lung privind efectele tratamentului cu omeprazolul asupra pubertății și creșterii.

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 uzuală). În cazul supradozajului, s-au raportat greață, vărsături, amețeli, dureri abdominale, diaree și cefalee. În cazuri unice, 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 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. Cu omeprazol 20 mg, o scădere medie de cel puțin 80% a acidității intragastrice pe 24 de ore este menținută la pacienții cu ulcer duodenal, cu o scădere medie a secreției acide maximale după stimularea cu pentagastrină de circa 70%, la 24 de 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 doză de reducere/normalizare a expunerii acide a esofagului la pacienți cu boală de reflux gastro-esofagian.

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

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

*Efectul asupra *H. pylori**

H. pylori se asociază cu boala ulceroasă peptică, incluzând ulcerul duodenal și gastric. *H. pylori* este un factor major în apariția gastritei. *H. pylori* alături de sucul gastric acid reprezintă factorii majori ai

apariției bolii peptidice ulceroase. *H. pylori* este un factor major în apariția gastritei atrofice care se asociază cu un risc crescut de apariție a cancerului gastric.

Eradicarea *H. pylori* cu omeprazol și antibiotice se asociază cu rate mari de vindecare și cu remisiune pe termen lung a ulcerelor peptidice.

Terapiile duble au fost testate și s-a constatat că sunt mai puțin eficiente decât terapiile triple. Cu toate acestea, ele ar putea fi oricum luate în considerare în cazul în care hipersensibilitatea cunoscută interzice utilizarea oricărei combinații triple.

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 din stomac, bacterii prezente în mod normal în tractul gastro-intestinal. Tratamentul cu medicamente ce scad aciditatea gastrică poate duce la o creștere ușoară a riscului de infecții gastro-intestinale cu bacterii precum *Salmonella* și *Campylobacter*.

Utilizarea la copii

Într-un studiu necontrolat efectuat la copii (cu vârsta cuprinsă între 1 și 16 ani) cu esofagită de reflux severă, administrarea de omeprazol în doze cuprinse între 0,7 și 1,4 mg/kg a ameliorat esofagita în 90% dintre cazuri și a redus semnificativ simptomele de reflux. Într-un studiu clinic simplu-orb, au fost tratați copii cu vârsta cuprinsă între 0-24 luni cu boală de reflux gastro-esofagian diagnosticată clinic, au fost tratați cu 0,5, 1,0 sau 1,5 mg de omeprazol/kg. Frecvența episoadelor de vărsături/regurgitare a scăzut cu 50% după 8 săptămâni de tratament, indiferent de doză.

Eradicarea H. pylori la copii:

Un studiu clinic tip dublu-orb randomizat, (studiul Hélot) a concluzionat că omeprazol în asociere cu două antibiotice (amoxicilină și claritromicină) a fost eficient și sigur în tratamentul infecției cu *H. pylori* la copii cu vârsta de 4 ani și peste, cu gastrită: rata de eradicare a *H. pylori*: 74,2% (23/31 pacienți) în cazul asocierii omeprazol + amoxicilină + claritromicină comparativ cu 9,4% (3/32 pacienți) în cazul asocierii amoxicilină + claritromicină. Totuși, nu a fost demonstrat beneficiul clinic privind simptomele dispeptice. Acest studiu nu a prezentat nici o informație pentru copiii cu vârsta sub 4 ani.

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.. Omeprazolul se leagă de proteinele plasmatice în proporție de 97%.

Bioechivalența între Losec capsule și Losec comprimate gastro-rezistente a fost demonstrată în cazul tuturor dozelor, 10 mg, 20 mg și 40 mg, pe baza atât a ariei de sub curba concentrației plasmatice în

funcție de timp (ASC) a omeprazolului cât și a concentrației plasmatice maxime ($C_{\max}$) a omeprazolului.

Metabolizare

Omeprazolul este metabolizat complet de către sistemul citocromului P450 (CYP). Cea mai mare parte din metabolizarea sa este dependentă de CYP2C19 exprimată polimorfic, responsabilă de formarea hidroxiomeprazolului, principalul metabolit din plasmă. Restul este dependentă de o altă izoformă specifică, CYP3A4, responsabilă de formarea omeprazol sulfonei. Ca urmare a afinității crescute a omeprazolului pentru CYP2C19, este posibilă o inhibare competitivă și interacțiuni metabolice intermedicamentoase 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 lenți. 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 extensivi). De asemenea media concentrațiilor plasmatice maxime a fost mai mare, de 3-5 ori. Aceste rezultate nu au nici o 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 administrare repetată 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.

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 de clearance-ului sistemic, determinat probabil de inhibarea enzimei CYP2C19 de către omeprazol și/sau de către metaboliții săi (de exemplu sulfonă). Nu s-a găsit nici un 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 de ani).

Copii:

În timpul tratamentului cu doze recomandate la copiii începând de la vârsta peste 1 an, concentrațiile plasmatice au fost similare cu cele de la adulți. La copiii cu vârsta sub 6 luni, clearance-ul omeprazolului este scăzut datorită capacității reduse de a metaboliza omeprazolul.

5.3 Date preclinice de siguranță

În studiile efectuate pe toată durata vieții la șobolanii tratați cu omperazol, au fost observate hiperplazia celulelor ECL gastrice și tumori carcinoide. Aceste modificări reprezintă rezultatul hipergastrinemiei susținute secundare inhibării secreției acide. Rezultate similare s-au obținut după tratamentul cu antagoniști ai receptorului H_2 , 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

Celuloză microcristalină,
Gliceril-monostearat,
Hidroxipropilceluloză,
Hidroxipropilmetilceluloză,
Stearat de magneziu,
Co-polimer al acidului metacrilic,
Sfere de zahăr,
Parafină,
Macrogol (polietilen glicol),
Polisorbat,
Polivinilpirolidonă cross-linkată
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea de pH),
Stearil fumarat de sodiu,
Talc,
Citrato de trietil,
Oxid de fier,
Dioxid de titan

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

Flacon: A se ține flaconul bine închis pentru a fi protejat de umiditate.

Blister: A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon din PEÎD cu capac cu filet din polipropilenă prevăzut cu gel desicant de siliciu.

10 mg: 7, 14, 15, 28, 30, 50, 100 comprimate; ambalaj de uz spitalicesc cu 140 de comprimate.

20 mg: 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 100 comprimate; ambalaj de uz spitalicesc cu 140, 200, 280 de comprimate.

40 mg: 7, 14, 15, 28, 30, 100 comprimate.

Blister din aluminiu.

10 mg: 5, 7, 10, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 100 comprimate; ambalaj de uz spitalicesc cu 560 de comprimate.

20 mg: 5, 7, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100 comprimate; ambalaj de uz spitalicesc cu 560 de comprimate.

40 mg: 5, 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 100 comprimate; ambalaj de uz spitalicesc cu 560 de comprimate.

Blister perforat pentru eliberarea unei unități dozate (ambalaj de uz spitalicesc):

10 mg: 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1, 56 x 1 comprimate.

20 mg: 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1, 56 x 1, 100 x 1 comprimate.

40 mg: 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1 comprimate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se vedea Anexa I - A se completa la nivel național]

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

[A se completa la nivel național]

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

[A se completa la nivel național]

Informație detaliată asupra acestui proiect este disponibil pe website Agenției Naționale a Medicamentului.

[A se completa la nivel național]

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Losec și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 40 mg pulbere pentru soluție perfuzabilă

[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare flacon conține omeprazol sodic 42,6 mg, echivalent cu omeprazol 40 mg. După reconstituire, 1 ml conține omeprazol sodic 0,426 mg, echivalent cu omeprazol 0,4 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru soluție perfuzabilă

Valoarea pH-ului în soluția de glucoză este cuprinsă între 8,9 și 9,5 iar în clorura de sodiu 0,9% între 9,3 și 10,3.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Losec pentru administrare intravenoasă este indicat ca alternativă la tratamentul pe cale orală pentru următoarele indicații

Adulți

- Tratamentul ulcerelor duodenale
- Prevenirea recăderii ulcerelor duodenale
- Tratamentul ulcerelor gastrice
- Prevenirea recăderii ulcerelor gastrice
- În combinație cu antibiotice adecvate, pentru eradicarea *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) în ulcerul peptic
- Tratamentul ulcerelor gastrice și duodenale asociate cu AINS
- Prevenirea apariției ulcerelor gastrice și duodenale asociate tratamentului cu AINS la pacienții cu risc crescut
- Tratamentul esofagitei de reflux
- Tratamentul de lungă durată al pacienților cu esofagită de reflux vindecată
- Tratamentul simptomatic al bolii de reflux gastro-esofagian
- Tratamentul sindromului Zollinger-Ellison

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Alternativă la tratamentul pe cale orală

La pacienții la care nu este adecvată administrarea medicației pe cale orală, se recomandă Losec IV 40 mg o dată pe zi. La pacienții cu sindrom Zollinger-Ellison, doza inițială recomandată este de 60 mg Losec pe zi, administrată intravenos. Pot fi necesare doze zilnice mai mari, iar doza trebuie ajustată individual. Când dozele depășesc 60 mg pe zi, doza trebuie divizată și administrată în 2 prize pe zi.

Losec trebuie administrat sub forma unei perfuzii intravenoase cu durată de 20-30 de minute.

Pentru instrucțiuni referitoare la reconstituirea medicamentului înainte de administrare, a se vedea pct. 6.6.

Categorii speciale de pacienți

Insuficiență renală

Ajustarea dozei nu este necesară la pacienții cu insuficiență renală (vezi pct. 5.2).

Insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică, poate fi suficientă o doză zilnică de 10-20 mg (vezi pct. 5.2).

Vârstnici (>65 de ani)

Nu este necesară ajustarea dozei la vârstnici (vezi pct. 5.2).

Copii

Experiența cu Losec pentru administrare intravenoasă la copii este limitată.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la omeprazol, benzimidazoli substituiți sau la oricare dintre excipienți.

Similar altor inhibitori ai pompei de protoni (IPP), omeprazolul nu trebuie administrat concomitent cu nelifinavir (vezi pct. 4.5).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

În prezența oricărui simptom de alarmă (de exemplu scădere ponderală semnificativă neintenționată, vărsături recurente, disfagie, hematemeză sau melenă) și când se suspectează sau este prezent ulcerul gastric, trebuie excluse afecțiunile maligne, deoarece tratamentul poate ameliora simptomele și întârzia diagnosticul.

Nu se recomandă administrarea concomitentă de atazanavir și inhibitori ai pompei de protoni (vezi pct. 4.5). Dacă se consideră că asocierea atazanavirului cu un inhibitor al pompei de protoni nu poate fi evitată, se recomandă o monitorizare clinică atentă (de exemplu încărcarea virală), împreună cu o creștere a dozei de atazanavir la 400 mg plus 100 mg de ritonavir; nu ar trebui depășită doza de 20 mg omeprazol.

Omeprazolul, ca toate medicamentele antiacide, poate scădea absorbția vitaminei B₁₂ (ciancobalamină), din cauza hipo- sau aclorhidiei. Aceasta ar trebui 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 CYP2C19. La începerea sau terminarea tratamentului cu omeprazol, trebuie luate în considerare potențialul de interacțiuni cu medicamentele metabolizate de CYP2C19. A fost observată o interacțiune între clopidogrel și omeprazol (vezi pct. 4.5). Importanța clinică a acestei interacțiuni nu este clară. Ca o precauție, utilizarea concomitentă a omeprazolului și clopidogrelului trebuie descurajată.

Tratamentul cu inhibitori ai pompei de protoni poate duce la creșterea ușoară a riscului de infecții gastro-intestinale cu germeni ca *Salmonella* și *Campylobacter* (vezi pct. 5.1).

Similar tuturor tratamentelor de lungă durată, mai ales când perioada de tratament depășește durata de 1 an, pacienții trebuie monitorizați periodic.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Efectele omeprazolului asupra farmacocineticii altor substanțe active

Substanțe active cu absorbție dependentă de pH

Scăderea acidității intragastrice în timpul tratamentului cu omeprazol poate crește sau scădea absorbția substanțelor active cu absorbție dependentă de pH-ul gastric.

Nelfinavir, atazanavir

Concentrațiile plasmatice de nelfinavir și atazanavir sunt scăzute în cazul administrării concomitente cu omeprazol.

Administrarea concomitentă de omeprazol și nelfinavir este contraindicată (vezi pct. 4.3).

Administrarea concomitentă de omeprazol (40 mg o dată pe zi) a redus expunerea medie la nelfinavir cu aproximativ 40%, iar expunerea medie la metabolitul activ farmacologic M8 a fost redusă cu aproximativ 75-90%. Interacțiunea poate implica și inhibarea CYP2C19.

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

Administrarea concomitentă de omeprazol (40 mg o dată pe zi) și atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg la voluntarii sănătoși a dus la scăderea 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 voluntarii sănătoși a dus la o scădere cu aproximativ 30% a expunerii la atazanavir, comparativ 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 dus la creșterea cu 10% a biodisponibilității digoxinei. Rareori s-a raportat toxicitatea digoxinei. Cu toate acestea, este necesară precauție când se administrează omeprazol în doze mari la pacienții vârstnici. Monitorizarea tratamentului cu digoxină trebuie luată în considerare.

Clopidogrel

Într-un studiu clinic încrucișat, clopidogrel (în doză de încărcare de 300 mg urmată de 75 mg/zi) singur și în asociere cu omeprazol (80 mg administrate concomitent cu clopidogrel) au fost administrate timp de 5 zile. Expunerea la metabolitul activ al clopidogrelului a fost redusă cu 46% (Ziua 1) și 42% (Ziua 5) când clopidogrelul și omeprazolul au fost administrate împreună. Media inhibării agregării plachetare (IAP) a fost redusă cu 47% (24 ore) și 30% (Ziua 5) când clopidogrelul și omeprazolul au fost administrate împreună. Într-un alt studiu s-a observat că administrarea clopidogrelului și omeprazolului la diferite perioade de timp nu a împiedicat interacțiunea lor care este probabil determinată de efectul inhibitor al omeprazolului asupra CYP2C19. Din studiile clinice și cele observaționale au fost raportate date contradictorii cu privire la implicațiile clinice ale acestei interacțiuni PC/FD în sensul apariției unor evenimente cardiovasculare majore.

Alte substanțe active

Absorbția de posaconazol, erlotinib, ketoconazol și itraconazol este redusă semnificativ și, astfel, eficacitatea clinică poate fi afectată. Utilizarea concomitentă de posaconazol și erlotinib trebuie evitată.

Substanțe active metabolizate de CYP2C19

Omeprazolul este un inhibitor moderat al CYP2C19, principala enzimă care metabolizează omeprazolul. Astfel, metabolismul substanțelor active administrate concomitent, metabolizate tot de către CYP2C19, poate fi scăzut și expunerea sistemică la aceste substanțe poate fi crescută. Exemple de astfel de medicamente sunt R-warfarină și alți antagoniști ai vitaminei K, cilostazolul, diazepamul și fenitoină.

Cilostazol

Omeprazolul, administrat în doze de 40 mg la voluntarii sănătoși într-un studiu încrucișat, a determinat creșterea C_{max} și ASC pentru cilostazol cu 18% și, respectiv, 26%, iar pentru unul dintre metaboliții săi activi cu 29% și, respectiv, 69%.

Fenitoină

Se recomandă monitorizarea concentrațiilor plasmatice de fenitoină în primele două săptămâni după 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 dus la creșterea concentrațiilor plasmatice cu aproximativ 70% în cazul saquinavirului, asociată cu o bună tolerabilitate la pacienții cu infectați cu HIV.

Tacrolimus

S-a raportat că administrarea concomitentă de omeprazol crește concentrațiile plasmatice de tacrolimus.

Este necesară instituirea unei monitorizări intense a concentrațiilor plasmatice de tacrolimus, precum și a funcției renale (clearance-ul creatininei) și, la nevoie, trebuie ajustată doza de tacrolimus.

Efectele altor substanțe active asupra farmacocineticii omeprazolului

Inhibitorii CYP2C19 și/sau CYP3A4

Deoarece omeprazolul este metabolizat de către CYP2C19 și CYP3A4, substanțele active cunoscute că inhibă CYP2C19 sau CYP3A4 (cum ar fi claritromicina și voriconazolul) pot duce la creșterea concentrațiilor plasmatice de omeprazol, prin scăderea ratei de metabolizare a omeprazolului. Tratamentul concomitent cu voriconazol a dus la creșterea de cel puțin de 2 ori a 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 luată în considerare la pacienții cu insuficiență hepatică severă și în cazul în care este indicat tratamentul de lungă durată.

Inductori ai CYP2C19 și/sau CYP3A4

Substanțele active cunoscute ca inductoare a CYP2C19 sau CYP3A4 sau ambele (cum ar fi rifampicina și sunătoare) pot duce la scăderea concentrațiilor plasmatice de omeprazol, prin creșterea ratei de metabolizare a omeprazolului.

4.6 Sarcina și alăptarea

Rezultatele din 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.

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

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

Este puțin probabil ca Losec să afecteze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Pot apărea reacții adverse cum sunt amețeli și tulburările vizuale pot apărea (vezi pct. 4.8). Pacienții nu trebuie să conducă vehicule sau să folosească utilaje dacă au astfel de reacții adverse.

4.8 Reacții adverse

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

În programul de studii clinice pentru omeprazol și în cadrul experienței după punerea pe piață au fost identificate sau suspectate următoarele reacții adverse. Niciuna nu a depins de doză. Reacțiile adverse enumerate mai jos 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).

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 exemplu febră, angioedem și reacție/șoc anafilactic
Tulburări metabolice și de nutriție	
Rare:	Hiponatremie
Foarte rare:	Hipomagneziemie
Tulburări psihice	
Mai puțin frecvente:	Insomnie
Rare:	Agitație, confuzie, depresie
Foarte rare:	Agresivitate, halucinații
Tulburări ale sistemului nervos	
Frecvente:	Cefalee
Mai puțin frecvente:	Amețeli, parestezii, 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
Rare:	Uscăciunea cavității bucale, stomatită, candidoză gastro-intestinală
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, urticarie

Rare:	Alopecie, fotosensibilitate
Foarte rare:	Eritem poliform, sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică (NET)
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	
Rare:	Artralгии, 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

A fost raportată afectarea ireversibilă a vederii în cazuri izolate de pacienți în stare critică la care s-a administrat omeprazol sub formă de injecție intravenoasă, mai ales în cazul dozelor mari, însă relația de cauzalitate nu a fost stabilită.

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 unice, s-au raportat și apatie, depresie și confuzie.

Simptomele descrise au fost trecătoare, fără consecințe severe. Rata eliminării nu s-a modificat (cinetică de ordinul unu) la creșterea dozelor. Dacă este necesar, tratamentul este simptomatic.

În studiile clinice au fost administrate intravenos doze de până la 270 mg într-o singură zi și de până la 650 mg pe o perioadă de trei zile, fără vreo reacție adversă legată de doză.

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

La om, administrarea intravenoasă a omeprazolului produce o inhibare dependentă de doză a secreției gastrice acide. Pentru a obține imediat o reducere a acidității intragastrice, similară cu cea obținută după administrarea repetată pe cale orală a unei doze de 20 mg, se recomandă o doză inițială de 40 mg intravenos. Aceasta duce la o scădere imediată a acidității intragastrice și o scădere medie pe 24 de ore de aproximativ 90%, atât pentru injecția i.v. cât și pentru perfuzia i.v.

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

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

*Efectul asupra *H. pylori**

H. pylori se asociază cu boala ulceroasă peptică, incluzând ulcerul duodenal și gastric. *H. pylori* este un factor major în apariția gastritei. *H. pylori* alături de suc gastric acid reprezintă factorii majori ai apariției bolii peptidice ulceroase. *H. pylori* este un factor major în apariția gastritei atrofice care se asociază cu un risc crescut de apariție a cancerului gastric.

Eradicarea *H. pylori* cu omeprazol și antibiotice se asociază cu rate mari de vindecare și cu remisiunea pe termen lung a bolii ulcerelor peptidice.

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 din stomac, bacterii prezente în mod normal în tractul gastro-intestinal.

Tratamentul cu medicamente ce scad aciditatea gastrică poate duce la o creștere ușoară a riscului de infecții gastro-intestinale cu bacterii precum *Salmonella* și *Campylobacter*

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Distribuție

Volumul aparent de distribuție la subiecți sănătoși este de aproximativ 0,3 l/kg. Omeprazolul 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 hidroxioimeprazolului, principalul metabolit din plasmă. Restul este dependentă de o altă izoformă specifică, CYP3A4, responsabilă de formarea omeprazol sulfonei. Ca urmare a afinității crescute a omeprazolului pentru CYP2C19, este posibilă o inhibare competitivă și interacțiuni metabolice intermedicamentoase 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 lenți. 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 (metabolizatorii extensivi).

De asemenea, media concentrațiilor plasmatice maxime a fost mai mare, de 3-5 ori. Aceste rezultate nu au nici o importanță pentru stabilirea dozei de omeprazol.

Excreție

După o doză unică, clearance-ul plasmatic total este de aproximativ 30-40 l/h. Timpul de înjumătățire plasmatică al omeprazolului este de obicei mai mic de o oră, atât după administrare unică cât după administrare repetată 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.

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 de clearance-ului sistemic, determinate probabil de inhibarea enzimei CYP2C19 de către omeprazol și/sau de către metaboliții săi (de exemplu sulfonă). Nu s-a găsit nici un 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 crescută. 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 de ani).

5.3 Date preclinice de siguranță

În studiile efectuate pe toată durata vieții la șobolanii tratați cu omeprazol, au fost observate hiperplazia celulelor ECL gastrice și tumori carcinoide. Aceste modificări reprezintă rezultatul hipergastrinemiei susținute secundare 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 un efect direct al vreunui medicament în sine.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Edetat disodic

Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la punctul 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

Ambalaj nedeschis: 2 ani.

Soluția reconstituită:

Stabilitatea fizică și chimică a soluției preparate pentru administrare a fost demonstrată pentru o perioadă de 12 ore la temperatura de 25°C, după reconstituire cu soluție perfuzabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) și pentru o perioadă de 6 ore la temperatura de 25°C după reconstituire cu soluție perfuzabilă de glucoză 50 mg/ml (5%).

Din punct de vedere microbiologic, produsul trebuie utilizat imediat, cu excepția cazurilor când a fost reconstituit în condiții aseptice controlate și validate.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

A se păstra flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină. Totuși, flacoanele pot fi păstrate la lumina camerei, în afara cutiei, timp de până la 24 de ore.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului reconstituit, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon de 10 ml din sticlă incoloră de borosilicat, de tip I. Dop din cauciuc bromobutilic, cu capac din aluminiu și capsă de siguranță din polipropilenă.

Mărimea ambalajului: Flacoane 1x40 mg, 5x40 mg, 10x40 mg.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Întreg conținutul flaconului trebuie dizolvat în aproximativ 5 ml și apoi trebuie diluat imediat în 100 ml. Trebuie utilizată soluție perfuzabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau soluție perfuzabilă de glucoză 50 mg/ml (5%). Stabilitatea omeprazolului este influențată de pH-ul soluției perfuzabile, și de aceea, pentru diluare nu trebuie utilizați alți solvenți sau alte cantități.

Preparare

1. Extrageți cu o seringă 5 ml din soluția perfuzabilă din flaconul sau punga de perfuzie de 100 ml.
2. Adăugați acest volum în flaconul cu omeprazol liofilizat, amestecați cu atenție, asigurându-vă că s-a dizolvat tot omeprazolul.
3. Aspirați soluția de omeprazol înapoi în seringă.
4. Transferați soluția în flaconul sau punga de perfuzie.
5. Repetați pașii 1-4 pentru a vă asigura că toată cantitatea de omeprazol a fost transferată din flacon în flaconul sau punga de perfuzie.

Preparare alternativă pentru perfuziile din recipiente flexibile

1. Utilizați un ac de transfer cu capete duble și fixați-l la perfuzorul flaconului de perfuzie. Conectați celălalt capăt al acului la flaconul cu omeprazol liofilizat.
2. Dizolvați omeprazolul prin pomparea repetată a soluției perfuzabile între flaconul de perfuzie și flaconul cu omeprazol.
3. Asigurați-vă că s-a dizolvat toată cantitatea de omeprazol.

Soluția perfuzabilă trebuie administrată în perfuzie intravenoasă timp de 20-30 de minute.

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se vedea Anexa I - A se completa la nivel național]

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

[A se completa la nivel național]

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

[A se completa la nivel național]

Informație detaliată asupra acestui proiect este disponibil pe website Agenției Naționale a Medicamentului.

[A se completa la nivel național]

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Losec și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 40 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.

[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare flacon cu pulbere pentru soluție injectabilă conține omeprazol sodic 42,6 mg, echivalent cu omeprazol 40 mg. După reconstituire, 1 ml conține omeprazol sodic 4,26 mg, echivalent cu omeprazol 4 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

pH 8,8 până la 9,2

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Losec cu administrare intravenoasă este indicat ca alternativă la tratamentul pe cale orală pentru următoarele indicații:

Adulți

- Tratatamentul ulcerelor duodenale
- Prevenirea recăderii ulcerelor duodenale
- Tratatamentul ulcerelor gastrice
- Prevenirea recăderii ulcerelor gastrice
- În combinație cu antibiotice adecvate, pentru eradicarea *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) în ulcerul peptic
- Tratatamentul ulcerelor gastrice și duodenale asociate cu AINS
- Prevenirea apariției ulcerelor gastrice și duodenale asociate tratamentului cu AINS la pacienții cu risc crescut
- Tratatamentul esofagitei de reflux
- Tratatamentul de lungă durată al pacienților cu esofagită de reflux vindecată
- Tratatamentul simptomatic al bolii de reflux gastro-esofagian
- Tratatamentul sindromului Zollinger-Ellison

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Alternativă la tratamentul pe cale orală

La pacienții la care nu este adecvată administrarea medicației pe cale orală, se recomandă Losec IV 40 mg o dată pe zi. La pacienții cu sindrom Zollinger-Ellison, doza inițială recomandată de Losec administrat intravenos este de 60 mg pe zi. Pot fi necesare doze zilnice mai mari, iar doza trebuie ajustată individual. Când dozele depășesc 60 mg pe zi, doza trebuie divizată în 2 prize pe zi.

Losec soluție injectabilă trebuie administrat doar sub formă de injecție intravenoasă și nu trebuie adăugat în soluțiile perfuzabile. După reconstituire, injecția trebuie efectuată lent, pe o perioadă de cel puțin 2,5 minute, cu o viteză maximă de 4 ml pe minut.

Pentru instrucțiuni referitoare la reconstituirea medicamentului înainte de administrare, a se vedea pct. 6.6.

Categorii speciale de pacienți

Insuficiență renală

Ajustarea dozei nu este necesară la pacienții cu insuficiență renală (vezi pct. 5.2).

Insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică, poate fi suficientă o doză zilnică de 10-20 mg (vezi pct. 5.2).

Vârstnici (>65 de ani)

Nu este necesară ajustarea dozei la vârstnici (vezi pct. 5.2).

Copii

Experiența cu Losec cu administrare intravenoasă la copii este limitată.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la omeprazol, benzimidazoli substituiți sau la oricare dintre excipienți.

Similar altor inhibitori ai pompei de protoni, omeprazolul nu trebuie administrat concomitent cu atazanavir sau nelifinavir (vezi pct. 4.5).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

În prezența oricărui simptom de alarmă (de exemplu scădere ponderală semnificativă neintenționată, vărsături recurente, disfagie, hematemeză sau melenă) și când se suspectează sau este prezent ulcerul gastric, trebuie excluse afecțiunile maligne, deoarece tratamentul poate ameliora simptomele și întârzia diagnosticul.

Nu se recomandă administrarea concomitentă de atazanavir și inhibitori ai pompei de protoni (vezi pct. 4.5). Dacă se consideră că asocierea atazanavirului cu un inhibitor al pompei de protoni nu poate fi evitată, se recomandă o monitorizare clinică atentă (de exemplu încărcarea virală), împreună cu creșterea dozei de atazanavir la 400 mg plus 100 mg de ritonavir; nu ar trebui depășită doza de 20 mg omeprazol d.

Omeprazolul, ca toate medicamentele antiacide, poate scădea absorbția vitaminei B₁₂ (ciancobalamină), din cauza hipo- sau aclorhidiei. Aceasta ar trebui 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 CYP2C19. La începerea sau terminarea tratamentului cu omeprazol, ar trebuie luate în considerare potențialul de interacțiuni cu medicamentele metabolizate de CYP2C19. A fost observată o interacțiune între clopidogrel și omeprazol (vezi pct. 4.5). Importanța clinică a acestei interacțiuni nu este clară. Ca o precauție, utilizarea concomitentă a omeprazolului și clopidogrelului trebuie descurajată.

Tratamentul cu inhibitori ai pompei de protoni poate duce la creșterea ușoară a riscului de infecții gastro-intestinale cu germeni ca *Salmonella* și *Campylobacter* (vezi pct. 5.1).

Similar tuturor tratamentelor de lungă durată, mai ales când perioada de tratament depășește durata de 1 an, pacienții trebuie monitorizați periodic.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Efectele omeprazolului asupra farmacocineticii altor substanțe active

Substanțe active cu absorbție dependentă de pH

Scăderea acidității intragastrice în timpul tratamentului cu omeprazol poate crește sau scădea absorbția substanțelor active cu absorbție dependentă de pH-ul gastric.

Nelfinavir, atazanavir

Concentrațiile plasmatice de nelfinavir și atazanavir sunt scăzute în cazul administrării concomitente cu omeprazol.

Administrarea concomitentă de omeprazol și nelfinavir este contraindicată (vezi pct. 4.3).

Administrarea concomitentă de omeprazol (40 mg o dată pe zi) a redus expunerea medie la nelfinavir cu aproximativ 40%, iar expunerea medie la metabolitul activ farmacologic M8 a fost redusă cu aproximativ 75-90%. Interacțiunea poate implica și inhibarea CYP2C19.

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

Administrarea concomitentă de omeprazol (40 mg o dată pe zi) și atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg la voluntarii sănătoși a dus la scăderea 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 voluntarii sănătoși a dus la scăderea cu aproximativ 30% a expunerii la atazanavir, comparativ 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 dus la creșterea cu 10% a biodisponibilității digoxinei. Rareori s-a raportat toxicitatea digoxinei. Cu toate acestea, este necesară precauție când se administrează omeprazol în doze mari la pacienții vârstnici. Monitorizarea tratamentului cu digoxină trebuie luată în considerare.

Clopidogrel

Într-un studiu clinic încrucișat, clopidogrel (în doză de încărcare de 300 mg urmată de 75 mg/zi) singur și în asociere cu omeprazol (80 mg administrate concomitent cu clopidogrel) au fost administrate timp de 5 zile. Expunerea la metabolitul activ al clopidogrelului a fost redusă cu 46% (Ziua 1) și 42% (Ziua 5) când clopidogrelul și omeprazolul au fost administrate împreună. Media inhibării agregării plachetare (IAP) a fost redusă cu 47% (24 ore) și 30% (Ziua 5) când clopidogrelul și omeprazolul au fost administrate împreună. Într-un alt studiu s-a observat că administrarea clopidogrelului și omeprazolului la diferite perioade de timp nu a împiedicat interacțiunea lor care este probabil determinată de efectul inhibitor al omeprazolului asupra CYP2C19. Din studiile clinice și cele observaționale au fost raportate date contradictorii cu privire la implicațiile clinice ale acestei interacțiuni PC/FD în sensul apariției unor evenimente cardiovasculare majore.

Alte substanțe active

Absorbția de posaconazol, erlotinib, ketoconazol și itraconazol este redusă semnificativ și, astfel, poate fi afectată eficacitatea clinică. Utilizarea concomitentă de posaconazol și erlotinib trebuie evitată.

Substanțe active metabolizate de CYP2C19

Omeprazolul este un inhibitor moderat al CYP2C19, principala enzimă care metabolizează omeprazolul. Astfel, metabolismul substanțelor active administrate concomitent, metabolizate tot de către CYP2C19, poate fi scăzut și expunerea sistemică la aceste substanțe poate fi crescută. Exemple de astfel de medicamente sunt R-warfarină și alți antagoniști ai vitaminei K, cilostazol, diazepam și fenitoină.

Cilostazol

Omeprazolul, administrat în doze de 40 mg la voluntarii sănătoși într-un studiu încrucișat, a determinat creșterea C_{max} și ASC pentru cilostazol cu 18% și, respectiv, 26%, iar pentru unul dintre metaboliții săi activi cu 29% și, respectiv, 69%.

Fenitoină

Se recomandă monitorizarea concentrațiilor plasmatice de fenitoină în primele două săptămâni după 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.

Mechanism necunoscut

Saquinavir

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

Tacrolimus

S-a raportat că administrarea concomitentă de omeprazol crește concentrațiile plasmatice de tacrolimus.

Este necesară instituirea unei monitorizări intense a concentrațiilor plasmatice de tacrolimus, precum și a funcției renale (clearance-ul creatininei) și la nevoie trebuie ajustată doza de tacrolimus.

Efectele altor substanțe active asupra farmacocineticii omeprazolului

Inhibitorii CYP2C19 și/sau CYP3A4

Deoarece omeprazolul este metabolizat de către CYP2C19 și CYP3A4, substanțele active cunoscute că inhibă CYP2C19 sau CYP3A4 (cum ar fi claritromicina și voriconazolul) pot duce la creșterea concentrațiilor plasmatice de omeprazol, prin scăderea ratei de metabolizare a omeprazolului. Tratamentul concomitent cu voriconazol a dus la creșterea de cel puțin 2 ori a 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 luată în considerare la pacienții cu insuficiență hepatică severă și în cazul în care este indicat tratamentul de lungă durată.

Inductori ai CYP2C19 și/sau CYP3A4

Substanțele active cunoscute ca inductoare a CYP2C19 sau CYP3A4 sau pe ambele (cum ar fi rifampicina și sunătoarea) pot duce la scăderea concentrațiilor plasmatice de omeprazol, prin creșterea ratei de metabolizare a omeprazolului.

4.6 Sarcina și alăptarea

Rezultatele din 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.

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

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

Este puțin probabil ca Losec să afecteze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Pot apărea reacții adverse cum sunt amețeli și tulburările vizuale pot apărea (vezi pct. 4.8). Pacienții nu trebuie să conducă vehicule sau să folosească utilaje dacă au astfel de reacții adverse.

4.8 Reacții adverse

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

În programul de studii clinice pentru omeprazol și în cadrul experienței după punerea pe piață au fost identificate sau suspectate următoarele reacții adverse. Niciuna nu a depins de doză.

Reacțiile adverse enumerate mai jos 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).

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 exemplu febră, angioedem și reacție/șoc anafilactic
Tulburări metabolice și de nutriție	
Rare:	Hiponatremie
Foarte rare	Hipomagneziemie
Tulburări psihice	
Mai puțin frecvente:	Insomnie
Rare:	Agitație, confuzie, depresie
Foarte rare:	Agresivitate, halucinații
Tulburări ale sistemului nervos	
Frecvente:	Cefalee
Mai puțin frecvente:	Amețeli, parestezii, 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
Rare:	Uscăciunea cavității bucale, stomatită, candidoză gastro-intestinală
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	Dermatită, prurit, erupție cutanată, urticarie

frecvente:	
Rare:	Alopecie, fotosensibilitate
Foarte rare:	Eritem poliform, sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică (NET)
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	
Rare:	Artralgii, 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

A fost raportată afectarea ireversibilă a vederii în cazuri izolate de pacienți în stare critică la care s-a administrat omeprazol sub formă de injecție intravenoasă, mai ales în cazul dozelor mari, dar nu s-a stabilit o legătură cauzală.

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 unice, s-au raportat și mai descris 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.

În studiile clinice au fost administrate intravenos doze de până la 270 mg într-o singură zi și de până la 650 mg pe o perioadă de trei zile fără vreo reacție adversă legată de doză.

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

Omeprazolul intravenos produce o inhibare dependentă de doză a secreției gastrice acide la om. Pentru a obține imediat o reducere similară a acidității intragastrice, ca cea după administrarea repetată a unei doze de 20 mg pe cale orală, se recomandă o doză inițială de 40 mg intravenos. Aceasta duce la o scădere imediată a acidității intragastrice și o scădere medie pe 24 de ore de aproximativ 90% atât pentru injecția iv cât și pentru perfuzia iv.

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

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

Efectul asupra H. pylori

H. pylori se asociază cu boala ulceroasă peptică, incluzând cu ulcerul duodenal și gastric. *H. pylori* este un factor major în apariția gastritei. *H. pylori* alături de sucul gastric acid reprezintă factorii majori ai apariției bolii peptice ulceroase. *H. pylori* este un factor major în apariția gastritei atrofice care se asociază cu un risc crescut de apariție a cancerului gastric.

Eradicarea *H. pylori* cu omeprazol și antibiotice se asociază cu rate mari de vindecare și cu remisiune pe termen lung a bolii ulcerelor peptice.

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 din stomac, bacterii prezente în mod normal în tractul gastro-intestinal. Tratamentul cu medicamente ce scad aciditatea gastrică poate duce la o creștere ușoară a riscului de infecții gastro-intestinale cu bacterii precum *Salmonella* și *Campylobacter*.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Distribuție

Volumul aparent de distribuție la subiecți sănătoși este de aproximativ 0,3 l/kg . Omeprazolul 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 hidroxioimeprazolului, principalul metabolit din plasmă. Restul este dependentă de o altă izoformă specifică, CYP3A4, responsabilă de formarea omeprazol sulfonei. Ca urmare a afinității crescute a omeprazolului pentru CYP2C19, este posibilă o inhibare competitivă și interacțiuni metabolice intermedicamentoase 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 lenți. 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 extensivi).

De asemenea, media concentrațiilor plasmatice maxime a fost mai mare, de 3-5 ori. Aceste rezultate nu au nicio importanță pentru stabilirea dozei de omeprazol.

Excreție

După o doză unică clearance-ul plasmatic total este de aproximativ 30-40 l/h. Timpul de înjumătățire plasmatică al omeprazolului este de obicei mai mic de o oră, atât după administrare unică cât și după administrare repetată o dată pe zi. Între administrări omeprazolul se elimină complet din plasmă. Aproximativ 80% din doza de omeprazol se excretă sub formă de metaboliți în urină, restul în fecale, în principal prin secreție biliară.

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 de clearance-ului sistemic, determinate probabil de inhibarea enzimei CYP2C19 de către omeprazol și/sau metaboliții săi (de ex. 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 o ASC crescută. 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 de ani).

5.3 Date preclinice de siguranță

În studiile efectuate pe toată durata vieții la șobolanii tratați cu omeprazol, au fost observate hiperplazia celulelor ECL gastrice și tumori carcinoide. Aceste modificări reprezintă rezultatul hipergastrinemiei susținute secundare 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

Flacon cu substanța activă

Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)

Fiolă cu solvent

Acid citric monohidrat (pentru ajustarea pH-ului)

Macrogol 400

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la punctul 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

Ambalaj nedeschis: 2 ani.

Soluție reconstituită:

S-a demonstrat faptul că stabilitatea chimică și fizică a soluției gata de folosire după reconstituire este de 4 ore la 25°C.

Din punct de vedere microbiologic, produsul trebuie utilizat imediat, cu excepția cazurilor când a fost reconstituit în condiții aseptice controlate și validate.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

A se păstra flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină. Flacoanele trebuie păstrate în ambalajul original pentru a fi protejate de lumină. Flacoanele pot fi însă păstrate la lumina normală de interior în afara cutiei timp de până la 24 de ore.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului reconstituit, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Ambalaj combinat (I+II):

I: flacon din sticlă incoloră de borosilicat, de tip I conținând pulberea, prevăzut cu dop din cauciuc bromobutilic, capac din aluminiu și capsă de siguranță din polipropilenă.

II: fiolă din sticlă incoloră de borosilicat conținând 10 ml de solvent.

Mărimea ambalajului: 1x40 mg (I+II), 5x40 mg (I+II) și 10x40 mg (I+II).

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Losec soluție injectabilă se obține prin dizolvarea liofilizatului în solventul ce o însoțește. Nu se va utiliza nici un alt solvent.

Stabilitatea omeprazolului este influențată de pH-ul soluției injectabile, și de aceea, pentru diluare nu trebuie utilizați alți solvenți sau alte cantități. Soluțiile preparate necorespunzător pot fi identificate prin modificarea culorii lor în galben până la maro și nu trebuie utilizate. Trebuie utilizate doar soluții limpezi, incolore sau de culoare brun deschis până la galben pal.

Preparare

MENȚIUNE: Etapele de la 1 la 5 trebuie efectuate într-un timp relativ scurt una după alta:

1. Extrageți cu o seringă tot solventul din fiolă (10 ml).
2. Adăugați aproximativ 5 ml de solvent în flaconul cu omeprazolul liofilizat.
3. Aspirați cât mai mult aer posibil din flacon înapoi în seringă. Acest lucru va face mai ușoară adăugarea restului de solvent.
4. Adăugați restul de solvent în flacon, asigurați-vă că seringă este goală.
5. Rotiți și agitați flaconul, pentru a vă asigura că s-a dizolvat toată cantitatea de omeprazol liofilizat.

Losec soluție injectabilă trebuie administrat doar sub formă de injecție intravenoasă și nu trebuie adăugat în soluțiile perfuzabile. După reconstituire, injecția trebuie administrată lent, pe o perioadă de cel puțin 2,5 minute, cu o viteză maximă de 4 ml pe minut.

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se vedea Anexa I - A se completa la nivel național]

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

[A se completa la nivel național]

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

[A se completa la nivel național]

Informație detaliată asupra acestui proiect este disponibil pe website Agenției Naționale a Medicamentului.

[A se completa la nivel național]

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

Pentru medicamente eliberate fără prescripție medicală

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Losec și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 10 mg comprimate gastrorezistente
Losec și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 20 mg comprimate gastrorezistente

[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

10 mg: Fiecare comprimat gastrorezistent conține omeprazol sub formă de sare de magneziu 10,3 mg, echivalent cu omeprazol 10 mg .

20 mg: Fiecare comprimat gastrorezistent conține omeprazol sub formă de sare de magneziu 20,6 mg, echivalent cu omeprazol 20 mg .

Excipient:

10 mg: Fiecare comprimat gastrorezistent conține zahăr între 19–20 mg.

20 mg: Fiecare comprimat gastrorezistent conține zahăr între 19–20 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate gastrorezistente

Losec 10 mg, comprimate gastrorezistente: comprimate filmate de culoare roz deschis, alungite, biconvexe, gravate cu  sau  pe o parte și “10 mg” pe cealaltă parte, conținând pelete gastrorezistente.

Losec 20 mg, comprimate gastrorezistente: comprimate filmate de culoare roz, alungite, biconvexe, gravate cu  sau  pe o parte și “20 mg” pe cealaltă parte, conținând pelete gastrorezistente.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Losec comprimate gastrorezistente este indicat pentru tratamentul simptomelor de reflux (pirozis, regurgitare acidă) la adulți.

4.2 Doze și mod de administrare

Dozele la adulți

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

Pentru a obține ameliorarea simptomelor poate fi necesară administrarea comprimatelor timp de 2-3 zile consecutive.

La majoritatea pacienților dispariția completă a simptomelor de pirozis se obține în 7 zile. Imediat ce a apărut dispariția completă a simptomelor, tratamentul trebuie întrerupt.

Grupuri speciale de pacienți

Insuficiență renală

Ajustarea dozei nu este necesară la pacienții cu insuficiență renală (vezi pct. 5.2).

Insuficiență hepatică

Pacienții cu insuficiență hepatică trebuie consultați de un medic înainte de a lua Losec (vezi pct. 5.2).

Vârstnici (>65 de ani)

Nu este necesară ajustarea dozei la vârstnici (vezi pct. 5.2).

Mod de administrare

Se recomandă administrarea comprimatelor de Losec dimineață, înghițite întregi cu jumătate de pahar de apă. Comprimatele nu trebuie mestecate sau sfărâmate

Pentru pacienții cu dificultăți de înghițire și pentru copii care pot bea sau înghiți alimente semisolide
Rupeți comprimatul și dispersați-l într-o lingură de apă plată – dacă se dorește, se poate amesteca cu suc de fructe sau compot de mere. Dispersia trebuie luată imediat (sau în următoarele 30 de minute). Dispersia trebuie întotdeauna agitată înainte de a fi băută și urmată de clătirea cu jumătate de pahar de apă. **NU UTILIZAȚI** lapte sau apă carbogazoasă. Microgranulele cu înveliș enteric nu trebuie mestecate.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la omeprazol, benzimidazoli substituiți sau la oricare dintre excipienți.

Similar altor inhibitori ai pompei de protoni, omeprazolul nu trebuie administrat concomitent cu atazanavir sau nelifinavir (vezi pct. 4.5).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

În prezența oricărui simptom de alarmă (de exemplu scădere ponderală semnificativă neintenționată, vărsături recurente, disfagie, hematemeză sau melenă) și când se suspectează sau este prezent ulcerul gastric, trebuie excluse afecțiunile maligne, deoarece tratamentul poate ameliora simptomele și întârzia diagnosticul.

Nu se recomandă administrarea concomitentă de atazanavir și inhibitori ai pompei de protoni (vezi pct. 4.5). Dacă se consideră că asocierea atazanavirului cu un inhibitor al pompei de protoni nu poate fi evitată, se recomandă o monitorizare clinică atentă (de exemplu încărcarea virală), împreună cu creșterea dozei de atazanavir la 400 mg plus 100 mg de ritonavir; nu ar trebui depășită doza de 20 mg omeprazol.

Omeprazolul este un inhibitor al CYP2C19. La începerea sau terminarea tratamentului cu omeprazol, trebuie luate în considerare potențialul de interacțiuni potențiale cu medicamentele metabolizate de CYP2C19. A fost observată o interacțiune între clopidogrel și omeprazol (vezi pct. 4.5). Importanța clinică a acestei interacțiuni nu este clară. Ca o precauție, utilizarea concomitentă a omeprazolului și clopidogrelului trebuie descurajată.

Losec comprimate gastro-rezistente conține zaharoză. Pacienții cu tulburări ereditare rare de intoleranță la fructoză, sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză sau deficit de sucrază – izomaltază nu trebuie să ia acest medicament.

Tratamentul cu inhibitori ai pompei de protoni poate duce la creșterea ușoară a riscului de infecții gastro-intestinale cu germeni ca *Salmonella* și *Campylobacter* (vezi pct. 5.1).

Pacienții cu simptome recurente de lungă durată de indigestie sau pirozis trebuie să meargă la medic la intervale de timp regulate. În special pacienții cu vârsta peste 55 de ani care iau zilnic medicamente eliberate fără prescripție medicală (OTC) pentru indigestie sau pirozis, trebuie să comunice acest lucru medicului sau farmacistului.

Pacienții trebuie instruiți să efectueze un consult medical dacă:

- Au antecedente de ulcer gastric sau intervenție chirurgicală gastro-intestinală Urmează un tratament simptomatic continuu pentru indigestie sau pirozis, timp de 4 sau mai multe săptămâni
- Au icter sau boală hepatică severă.
- Au vârsta peste 55 ani și prezintă simptome noi sau schimbate recent.

Pacienții nu trebuie să ia omeprazol ca medicație preventivă.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Efectele omeprazolului asupra farmacocineticii altor substanțe active

Substanțe active cu absorbție dependentă de pH

Scăderea acidității intragastrice în timpul tratamentului cu omeprazol poate crește sau scădea absorbția substanțelor active cu absorbție dependentă de pH-ul gastric.

Nelfinavir, atazanavir

Concentrațiile plasmatice de nelfinavir și atazanavir sunt scăzute în cazul administrării concomitente cu omeprazol.

Administrarea concomitentă de omeprazol și nelfinavir este contraindicată (vezi pct. 4.3).

Administrarea concomitentă de omeprazol (40 mg o dată pe zi) a redus expunerea medie la nelfinavir cu aproximativ 40%, iar expunerea medie la metabolitul activ farmacologic M8 a fost redusă cu aproximativ 75-90%. Interacțiunea poate implica și inhibarea CYP2C19.

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

Administrarea concomitentă de omeprazol (40 mg o dată pe zi) și atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg la voluntarii sănătoși a dus la scăderea 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 voluntarii sănătoși a dus la scăderea cu aproximativ 30% a expunerii la atazanavir, comparativ cu atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg o dată pe zi.

Digoxină

Tratamentul concomitent cu omeprazol (20 mg pe zi) și digoxină la indivizii sănătoși a dus la creșterea cu 10% a biodisponibilității digoxinei. Rareori s-a raportat toxicitatea digoxinei. Cu toate acestea, este necesară precauție când se administrează omeprazol în doze mari la pacienții vârstnici. Monitorizarea tratamentului cu digoxină trebuie luată în considerare.

Clopidogrel

Într-un studiu clinic încrucișat, clopidogrel (în doză de încărcare de 300 mg urmată de 75 mg/zi) singur și în asociere cu omeprazol (80 mg administrate concomitent cu clopidogrel) au fost administrate timp de 5 zile. Expunerea la metabolitul activ al clopidogrelului a fost redusă cu 46% (Ziua 1) și 42% (Ziua 5) când clopidogrelul și omeprazolul au fost administrate împreună. Media inhibării agregării plachetare (IAP) a fost redusă cu 47% (24 ore) și 30% (Ziua 5) când clopidogrelul și omeprazolul au fost administrate împreună. Într-un alt studiu s-a observat că administrarea clopidogrelului și omeprazolului la diferite perioade de timp nu a împiedicat interacțiunea lor care este probabil determinată de efectul inhibitor al omeprazolului asupra CYP2C19. Din studiile clinice și cele observaționale au fost raportate date contradictorii cu privire la implicațiile clinice ale acestei interacțiuni PC/FD în sensul apariției unor evenimente cardiovasculare majore.

Alte substanțe active

Absorbția de posaconazol, erlotinib, ketoconazol și itraconazol este redusă semnificativ și, astfel, eficacitatea clinică. Utilizarea concomitentă de posaconazol și erlotinib trebuie evitată.

Substanțe active metabolizate de CYP2C19

Omeprazolul este un inhibitor al CYP2C19, principala enzimă care metabolizează omeprazolul. Astfel, metabolismul substanțelor active administrate concomitent, metabolizate tot de către CYP2C19, poate fi scăzut și expunerea sistemică la aceste substanțe poate fi crescută. Exemple de astfel de medicamente sunt R-warfarină și alți antagoniști ai vitaminei K, cilostazol, diazepam și fenitoină.

Cilostazol

Omeprazolul, administrat în doze de 40 mg la voluntarii sănătoși într-un studiu încrucișat, a determinat creșterea C_{max} și ASC pentru cilostazol cu 18% și, respectiv, 26%, iar pentru unul dintre metaboliții săi activi cu 29% și respectiv 69%.

Fenitoină

Se recomandă monitorizarea concentrațiilor plasmatice de fenitoină în primele două săptămâni după 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 dus la creșterea concentrațiilor plasmatice cu aproximativ 70% în cazul saquinavirului, asociată cu o bună tolerabilitate la pacienții cu infectați cu HIV.

Tacrolimus

S-a raportat că administrarea concomitentă de omeprazol crește concentrațiile plasmatice de tacrolimus.

Este necesară instituirea unei monitorizări intense a concentrațiilor plasmatice de tacrolimus, precum și ale funcției renale (clearance-ul creatininei) și, la nevoie, trebuie ajustată doza de tacrolimus.

Efectele altor substanțe active asupra farmacocineticii omeprazolului

Inhibitorii CYP2C19 și/sau CYP3A4

Deoarece omeprazolul este metabolizat de către CYP2C19 și CYP3A4, substanțele active cunoscute că inhibă CYP2C19 sau CYP3A4 (cum ar fi claritromicina și voriconazolul) pot duce la creșterea concentrațiilor plasmatice de omeprazol, prin scăderea ratei de metabolizare a omeprazolului. Tratamentul concomitent cu voriconazol a dus la creșterea de cel puțin 2 ori a 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 luată în considerare la pacienții cu insuficiență hepatică severă și în cazul în care este indicat tratamentul de lungă durată.

Inductori ai CYP2C19 și/sau CYP3A4

Substanțele active cunoscute ca inductoare a CYP2C19 sau CYP3A4 sau ambele (cum ar fi rifampicina și sunătoare) pot duce la scăderea concentrațiilor plasmatice de omeprazol, prin creșterea ratei de metabolizare a omeprazolului.

4.6 Sarcina și alăptarea

Rezultatele din trei studii epidemiologice (continând mai mult de 1000 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.

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

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

Este puțin probabil ca Losec să afecteze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Pot apărea reacții adverse cum sunt amețeli și tulburările vizuale pot apărea (vezi pct. 4.8). Pacienții nu trebuie să conducă vehicule sau să folosească utilaje dacă au astfel de reacții adverse.

4.8 Reacții adverse

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

În programul de studii clinice pentru omeprazol și în cadrul experienței după punerea pe piață au fost identificate sau suspectate următoarele reacții adverse. Niciuna nu a depins de doză. Reacțiile adverse enumerate mai jos 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).

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 exemplu febră, angioedem și reacție/șoc anafilactic
Tulburări metabolice și de nutriție	
Rare:	Hiponatremie
Foarte rare	Hipomagneziemie
Tulburări psihice	
Mai puțin frecvente:	Insomnie
Rare:	Agitație, confuzie, depresie
Foarte rare:	Agresivitate, halucinații
Tulburări ale sistemului nervos	
Frecvente:	Cefalee
Mai puțin frecvente:	Amețeli, parestezii, somnolență
Rare:	Tulburări ale gustului
Tulburări oculare	
Rare:	Vedere încețoșată
Tulburări acustice și vestibulare	
Mai puțin	Vertij

frecvente:	
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	
Rare:	Bronhospasm
Tulburări gastro-intestinale	
Frecvente:	Durere abdominală, constipație, diaree, flatulență, greață/vărsături
Rare:	Uscăciunea cavității bucale, stomatită, candidoză gastro-intestinală
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, urticarie
Rare:	Alopecie, fotosensibilitate
Foarte rare:	Eritem poliform, sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică (NET)
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	
Rare:	Artralgii, 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

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 unice, 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 eficace a secreției acide gastrice pe diurne și nocturne, cu un efect maxim obținut în primele 4 zile de tratament. Cu omeprazol 20 mg, o scădere medie cu cel puțin 80% a acidității intragastrice pe 24 de ore este menținută la pacienții cu ulcer duodenal, cu o scădere medie a secreției acide maxime după stimularea cu pentagastrină de circa 70%, la 24 de 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 doză de reducere/normalizare a expunerii acide a esofagului la pacienți cu boală de reflux gastro-esofagian. Inhibarea secreției acide este legată de aria de sub curba concentrație plasmatică în funcție de timp (ASC) a omeprazolului și nu de concentrația plasmatică efectivă la un moment dat.

În cazul 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 indiferent de metodă, inclusiv prin inhibitorii pompei de protoni, crește numărul de bacterii din stomac, bacterii prezente în mod normal în tractul gastro-intestinal. Tratamentul cu medicamente ce scad aciditatea gastrică poate duce la o creștere ușoară a riscului de infecții gastro-intestinale cu bacterii precum *Salmonella* și *Campylobacter*.

Omeprazolul ca toate medicamentele antiacide, poate scădea absorbția de vitamin B₁₂ din (ciancobalamină), din cauza hipo sau aclorhidriei. Acest lucru ar trebui luat în considerare la pacienții cu depozite reduse sau cu factori de risc pentru absorbția redusă a vitaminei B₁₂.

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. Omeprazolul se leagă de proteinele plasmatică în proporție de 97%.

Metabolizare

Omeprazolul este metabolizat complet de către sistemul citocromului P450 (CYP). Cea mai mare parte din metabolizarea sa este dependentă de CYP2C19 exprimată polimorfic, responsabilă de formarea hidroxiomeprazolului, principalul metabolit din plasmă. Restul este dependentă de o altă izoformă specifică, CYP3A4, responsabilă de formarea omeprazol sulfonei. Ca urmare a afinității crescute a omeprazolului pentru CYP2C19, este posibilă o inhibare competitivă și interacțiuni metabolice intermedicamentoase 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 lenți. 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 (metabolizatorii extensivi). De asemenea media concentrațiilor plasmatice maxime a fost de asemenea 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 administrare repetată 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.

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 către 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 disfuncții hepatice 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 de ani).

5.3 Date preclinice de siguranță

În studiile efectuate pe toată durata vieții la șobolani tratați cu omeprazol, au fost observate hiperplazia celulelor ECL gastrice și tumori carcinoide. Aceste modificări reprezintă rezultatul hipergastrinemiei susținute secundare 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

Celuloză microcristalină,
Gliceril-monostearat,
Hidroxipropilceluloză,
Hidroxipropilmetilceluloza,
Stearat de magneziu,
Co-polimer al acidului metacrilic,
Sfere de zahăr,
Parafină,
Macrogol (polietilen glicol),
Polisorbat,
Polivinilpirolidonă cross-linkată
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea de pH),
Stearil fumarat de sodiu,
Talc,
Citrato de trietil,
Oxid de fier,
Dioxid de titan

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

Blister: A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blister din aluminiu.

10 mg: 7, 14, 28 comprimate

20 mg: 7, 14 comprimate

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se vedea Anexa I - A se completa la nivel național]

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

[A se completa la nivel național]

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

[A se completa la nivel național]

ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR ȘI PE AMBALAJUL PRIMAR

CUTIE PENTRU BLISTER
CUTIE PENTRU FLACON
ETICHETA FLACONULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Losec și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 10 mg capsule

Losec și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 20 mg capsule

Losec și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 40 mg capsule

[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]
omeprazol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține omeprazol 10 mg.

Fiecare capsulă conține omeprazol 20 mg.

Fiecare capsulă conține omeprazol 40 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține lactoză. A se vedea prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Capsule

Blister:

7 capsule

14 capsule

15 capsule

28 capsule

30 capsule

35 capsule (doar 10 mg)

50 capsule (doar 10 mg și 20 mg)

56 capsule (doar 10 mg)

60 capsule (doar 20 mg)

84 capsule (doar 10 mg și 20 mg)

Flacon PEÎD:

5 capsule

7 capsule

10 capsule (doar 10 mg și 20 mg)

14 capsule

15 capsule

28 capsule

30 capsule

50 capsule (doar 10 mg și 20 mg)

56 capsule (doar 10 mg)
60 capsule
100 capsule (doar 10 mg și 20 mg)
140 capsule
280 capsule
700 capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

Cutia pentru blister: A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

Cutia pentru flacon și eticheta flaconului: A se ține flaconul bine închis pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se vedea Anexa I - A se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Losec și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 10 mg

Losec și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 20 mg

Losec și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 40 mg

Ambalajul de uz spitalicesc: Justificare acceptată pentru neincluderea informațiilor în Braille

[A se completa la nivel național]

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Losec și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 10 mg capsule
Losec și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 20 mg capsule
Losec și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 40 mg capsule
[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]
omeprazol

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ

[A se vedea Anexa I - A se completa la nivel național]

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR ȘI PE AMBALAJUL PRIMAR

**CUTIE PENTRU FLACON
CUTIE PENTRU BLISTER
PORTOFEL
ETICHETA FLACONULUI**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Losec și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 10 mg comprimate gastrorezistente
Losec și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 20 mg comprimate gastrorezistente
Losec și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 40 mg comprimate gastrorezistente
[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]
omeprazol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat gastrorezistent conține omeprazol 10 mg.
Fiecare comprimat gastrorezistent conține omeprazol 20 mg.
Fiecare comprimat gastrorezistent conține omeprazol 40 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține zahăr. A se vedea prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimate gastrorezistente

Blister:

5 comprimate

7 comprimate

10 comprimate (doar 10 mg)

14 comprimate

15 comprimate

25 comprimate

28 comprimate

30 comprimate

50 comprimate

56 comprimate

60 comprimate

84 comprimate (doar 10 mg și 20 mg)

90 comprimate (doar 10 mg și 20 mg)

98 comprimate (doar 20 mg)

100 comprimate

560 comprimate

Blister perforat pentru eliberarea unei unități dozate:

25 x 1 comprimat

28 x 1 comprimate
50 x 1 comprimate
56 x 1 comprimate (doar 10 mg și 20 mg)
100 x 1 (doar 20 mg)

Flacon de PEÎD:

7 comprimate
14 comprimate
15 comprimate
28 comprimate
30 comprimate
50 comprimate (doar 10 mg și 20 mg)
56 comprimate (doar 20 mg)
100 comprimate
140 comprimate (doar 10 mg și 20 mg)
200 comprimate (doar 20 mg)
280 comprimate (doar 20 mg)

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

Cutia pentru blister sau portofel: A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.
Cutia pentru flacon și eticheta flaconului: A se ține flaconul bine închis pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se vedea Anexa I - A se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Losec și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 10 mg

Losec și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 20 mg

Losec și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 40 mg

Ambalajul de uz spitalicesc: Justificare acceptată pentru neincluderea informațiilor în Braille

[A se completa la nivel național]

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTERE SAU PE FOLIA TERMOSUDATĂ

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Losec și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 10 mg comprimate gastrorezistente
Losec și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 20 mg comprimate gastrorezistente
Losec și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 40 mg comprimate gastrorezistente
[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]
omeprazol

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se vedea Anexa I - A se completa la nivel național]

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR
CUTIE**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Losec și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 40 mg pulbere pentru soluție perfuzabilă
[A se vedea Anexa I - A se completa la nivel național]
omeprazol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare flacon conține omeprazol sodic echivalent cu omeprazol 40 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Fiecare flacon conține edetat disodic și hidroxid de sodiu.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

1 flacon x 40 mg
5 flacon x 40 mg
10 flacoane x 40 mg

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare intravenoasă.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE
PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR**

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[A se vedea Anexa I - A se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Ambalajul de uz spitalicesc: Justificare acceptată pentru neincluderea informațiilor în Braille

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Losec și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 40 mg pulbere pentru soluție perfuzabilă

[A se vedea Anexa I - A se completa la nivel național]

omeprazol

i.v.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR
CUTIE**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Losec și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 40 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă (I+II)
[A se vedea Anexa I - A se completa la nivel național]
omeprazol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare flacon conține omeprazol sodic echivalent cu omeprazol 40 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

I. Pulbere pentru injecție

Fiecare flacon conține hidroxid de sodiu.

II. Solvent pentru injecție

Fiecare fiolă conține acid citric monohidrat, macrogol 400 și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

1x40 mg

5x40 mg

10x40 mg

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare intravenoasă.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE
PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR**

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[A se vedea Anexa I - A se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Ambalajul de uz spitalicesc: Justificare acceptată pentru neincluderea informațiilor în Braille

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Losec și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 40 mg pulbere pentru soluție injectabilă
[A se vedea Anexa I - A se completa la nivel național]
omeprazol
i.v.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FIOLĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Solvent pentru reconstituire Losec și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) soluție injectabilă
[A se vedea Anexa I - A se completa la nivel național]
i.v.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

10 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR ȘI PE AMBALAJUL PRIMAR

CUTIE PENTRU FLACON - ELIBERARE FĂRĂ PRESCRIPTIE MEDICALĂ
CUTIE PENTRU BLISTER - ELIBERARE FĂRĂ PRESCRIPTIE MEDICALĂ
PORTOFEL
ETICHETA FLACONULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Losec și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 10 mg comprimate gastrorezistente
Losec și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 20 mg comprimate gastrorezistente
[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]
omeprazol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat gastrorezistent conține omeprazol 10 mg.
Fiecare comprimat gastrorezistent conține omeprazol 20 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține zahăr. A se vedea prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimate gastrorezistente

Blister:

7 comprimate

14 comprimate

28 comprimate (doar 10 mg)

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

Cutia pentru blister: A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[A se vedea Anexa I - A se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat fără prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

Pentru tratamentul de scurtă durată a simptomelor de reflux (spre exemplu, pirozis, regurgitarea acidă) la adulți.

Luați un comprimat de 20 mg sau două comprimate de 10 mg o dată pe zi, timp de 14 zile. Contactați medicul dumneavoastră dacă simptomele nu dispar după această perioadă de timp.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Losec și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 10 mg

Losec și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 20 mg

[A se completa la nivel național]

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTERE SAU PE FOLIA TERMOSUDATĂ

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Losec și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 10 mg comprimate gastrorezistente
Losec și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 20 mg comprimate gastrorezistente
[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]
omeprazol

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se vedea Anexa I - A se completa la nivel național]

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

PROSPECT

Pentru medicamentele eliberate pe bază de prescripție medicală

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Losec și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 10 mg capsule

Losec și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 20 mg capsule

Losec și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 40 mg capsule

[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]

Omeprazol

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament.

- Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament.
- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome cu ale dumneavoastră.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nementionată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Losec și pentru ce se utilizează
2. Înainte să luați Losec
3. Cum să luați Losec
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Losec
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE LOSEC ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Losec conține substanța activă omeprazol. Aparține unei clase de medicamente denumite “inhibitori ai pompei de protoni”. Ele acționează prin scăderea cantității de acid produse de stomacul dumneavoastră.

Losec este folosit pentru tratamentul următoarelor afecțiuni:

La adulți:

- „Boala de reflux gastro-esofagian” (BRGE). În această boală, acidul din stomac trece în esofag (tubul care unește gâtul cu stomacul) producând durere, inflamație și senzație de arsuri în capul pieptului (pirozis).
- Ulcere în partea de sus a intestinului (ulcer duodenal) sau în stomac (ulcer gastric).
- Ulcere infectate cu bacteria numită „*Helicobacter pylori*”. Dacă aveți această afecțiune, medicul dumneavoastră poate să vă prescrie și antibiotice pentru a trata infecția și a permite ulcerului să se vindece.
- Ulcere produse de medicamentele numite AINS (Anti-Inflamatoare Non-Steroidiene). Losec poate fi utilizat și pentru a împiedica formarea ulcerelor atunci când luați AINS.
- Prea mult acid în stomac din cauza unei tumori din pancreas (sindromul Zollinger-Ellison).

La copii:

Copii cu vârsta peste 1 an și greutate corporală ≥ 10 kg

- „Boala de reflux gastro-esofagian” (BRGE). În această boală, acidul din stomac trece în esofag (tubul care unește gâtul cu stomacul) producând durere, inflamație și senzație de arsuri în capul pieptului (pirozis).
Printre simptomele acestei tulburări, la copii mai pot apărea și întoarcerea conținutului stomacului în gură (regurgitare), vărsături și creștere prea mică în greutate.

Copii și adolescenți cu vârsta peste 4 ani

- Ulcere infectate cu bacteria numită „*Helicobacter pylori*”. Dacă copilul dumneavoastră are această afecțiune, medicul dumneavoastră poate să îi prescrie și antibiotice pentru a trata infecția și a permite ulcerului să se vindece.

2. ÎNAINTE SĂ LUAȚI LOSEC

Nu utilizați Losec

- dacă sunteți alergic (hipersensibil) la omeprazol sau la oricare dintre componentele din Losec.
- dacă sunteți alergic la alte medicamente inhibitoare ale pompei de protoni (de exemplu pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol, esomeprazol).
- dacă luați un medicament care conține nelfinavir (utilizat pentru infecția cu HIV)

Dacă nu sunteți sigur, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte să luați Losec.

Aveți grijă deosebită când utilizați Losec

Losec poate masca simptomele altor boli. De aceea, dacă oricare dintre următoarele vi se întâmplă înainte să luați Losec sau în timp ce luați acest medicament, spuneți imediat medicului dumneavoastră:

- Scădeți mult în greutate fără motiv și aveți tulburări de înghițire.
- Vă apare durere de stomac sau indigestie.
- Începeți să vărsați alimente sau sânge.
- Eliminați scaune negre (materii fecale cu sânge)
- Vă confrunțați cu diaree severă sau persistentă, deoarece omeprazolul a fost asociat cu o creștere mică în diareea infecțioasă
- Aveți tulburări hepatice severe.

Dacă luați Losec pe termen lung (mai mult de 1 an) medicul dumneavoastră vă va monitoriza probabil la intervale de timp regulate. Trebuie să spuneți medicului dumneavoastră orice simptome și situații noi și excepționale.

Utilizarea altor medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală. Aceasta deoarece Losec poate afecta modul în care acționează anumite medicamente și unele medicamente pot avea o influență asupra Losec.

Nu luați Losec dacă luați un medicament care conține **nelfinavir** (utilizat pentru tratarea infecției HIV).

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați oricare dintre următoarele medicamente:

- Ketoconazol, itraconazol sau voriconazol (utilizate pentru tratarea infecțiilor fungice).
- Digoxină (utilizată pentru tratarea problemelor cardiace)
- Diazepam (utilizat pentru tratamentul anxietății, relaxarea mușchilor sau în epilepsie).
- Fenitoină (utilizată în epilepsie). Dacă luați fenitoină, medicul dumneavoastră va trebui să vă monitorizeze când începeți sau opriți administrarea de Losec.
- Medicamente care se utilizează pentru subțierea sângelui, cum ar fi warfarină sau alte blocante ale vitaminei K. Este posibil să necesitați monitorizare efectuată de către medicul dumneavoastră când începeți sau opriți administrarea de Losec.
- Rifampicină (utilizată pentru tratamentul tuberculozei)
- Atazanavir (utilizat pentru tratamentul infecției cu HIV)
- Tacrolimus (în cazurile de transplant de organe)
- Sunătoare (*Hypericum perforatum*) (utilizată pentru tratamentul depresiei ușoare)
- Cilostazol (utilizat pentru tratamentul claudicației intermitente)
- Saquinavir (utilizat pentru tratamentul infecției cu HIV)

- Clopidogrel (utilizat pentru prevenirea cheagurilor de sânge (trombi))

Dacă medicul dumneavoastră v-a prescris antibioticele amoxicilină și claritromicină precum și Losec pentru tratamentul ulcerelor provocate de infecția cu *Helicobacter pylori*, este foarte important ca dumneavoastră să îl informați pe medic în legătură cu orice alte medicamente pe care le luați.

Utilizarea Losec cu alimente și băuturi

Puteți să luați capsulele cu alimente sau pe stomacul gol.

Sarcina și alăptarea

Înainte să luați Losec, spuneți medicului dumneavoastră că sunteți gravidă sau că încercați să rămâneți gravidă. Medicul dumneavoastră va decide dacă puteți lua Losec în această perioadă.

Medicul dumneavoastră va decide dacă puteți lua Losec în timpul alăptării.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este puțin probabil ca Losec să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Pot apărea reacții adverse cum sunt amețeli și tulburări vizuale (vezi pct. 4). Nu trebuie să conduceți vehicule sau să folosiți utilaje dacă aveți astfel de reacții adverse.

Informații importante privind unele componente ale Losec

Losec capsule conține lactoză. Dacă medicul dumneavoastră v-a spus că aveți intoleranță la anumite zaharuri, contactați-l înainte de a lua acest medicament.

3. CUM SĂ LUAȚI LOSEC

Luați întotdeauna Losec exact cum v-a spus medicul. Întrebați medicul sau farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Medicul dumneavoastră vă va spune câte capsule să luați și pentru cât timp. Acest lucru depinde de afecțiunea dumneavoastră și de ce vârstă aveți.

Dozele uzuale sunt date mai jos.

Adulți:

Pentru a trata simptomele BRGE cum sunt **pirozisul și regurgitățile acide:**

- Dacă medicul dumneavoastră a constatat că esofagul vă este ușor afectat, doza uzuală este de 20 mg o dată pe zi, timp de 4-8 săptămâni. Dacă esofagul nu s-a vindecat, medicul dumneavoastră vă poate spune să luați o doză de 40 mg pentru încă 8 săptămâni.
- După ce esofagul s-a vindecat, doza uzuală este de 10 mg o dată pe zi.
- Dacă esofagul nu a fost afectat, doza uzuală este de 10 mg o dată pe zi.

Pentru a trata **ulcerele în partea de sus a intestinului** (ulcer duodenal):

- Doza uzuală este 20 mg o dată pe zi, timp de 2 săptămâni. Dacă ulcerul nu s-a vindecat, medicul dumneavoastră vă poate spune să luați aceeași doză pentru încă 2 săptămâni.
- Dacă ulcerul nu se vindecă complet, doza poate fi crescută până la 40 mg o dată pe zi, timp de 4 săptămâni.

Pentru a trata **ulcerele stomacului** (ulcer gastric):

- Doza uzuală este 20 mg o dată pe zi, timp de 4 săptămâni. Dacă ulcerul nu s-a vindecat, medicul dumneavoastră vă poate spune să luați aceeași doză pentru încă 4 săptămâni.
- Dacă ulcerul nu se vindecă complet, doza poate fi crescută până la 40 mg o dată pe zi, timp de 8 săptămâni.

Pentru a **preveni** reapariția **ulcerelor duodenale și gastrice**:

- Doza uzuală este 10 mg sau 20 mg o dată pe zi. Medicul dumneavoastră poate crește doza până la 40 mg o dată pe zi.

Pentru a trata **ulcerale** duodenale și gastrice **produse de AINS** (Anti-Inflamatoare Non-Steroidiene):

- Doza uzuală este 20 mg o dată pe zi, timp de 4 - 8 săptămâni.

Pentru a **preveni** **ulcerale duodenale și gastrice**, dacă luați **AINS**:

- Doza uzuală este 20 mg o dată pe zi.

Pentru a trata **ulcerale cauzate de** infecția cu ***Helicobacter pylori*** și a le împiedica să reapară:

- Doza uzuală este 20 mg Losec de două ori pe zi, timp de o săptămână.
- Medicul dumneavoastră vă va spune să mai luați și două dintre antibioticele amoxicilină, claritromicină și metronidazol.

Pentru a trata prezența a prea mult acid în stomac, produs de o **tumără din pancreas (sindromul Zollinger-Ellison)**:

- Doza uzuală este 60 mg pe zi.
- Medicul dumneavoastră va ajusta doza în funcție de nevoile dumneavoastră și va decide cât timp să luați medicamentul.

Copii:

Pentru a trata simptomele BRGE **cum sunt pirozisul și regurgitățile acide**:

- Copiii cu vârsta mai mare de 1 an și greutate corporală mai mare de 10 kg pot lua Losec. Doza pentru copii va fi stabilită în funcție de greutatea copilului. Medicul va decide doza corectă.

Pentru a trata **ulcerale cauzate de** infecția cu ***Helicobacter pylori*** și a le împiedica să reapară:

- Copiii cu vârsta peste 4 ani pot lua Losec. Doza pentru copii va fi stabilită în funcție de greutatea copilului. Medicul va decide doza corectă.
- Medicul dumneavoastră va mai prescrie pentru copilul dumneavoastră și două antibiotice numite amoxicilină și claritromicină.

Utilizarea acestui medicament

- Se recomandă să luați capsulele dimineața.
- Puteți să luați capsulele pe stomacul gol sau cu alimente.
- Înghițiți capsulele întregi, cu jumătate de pahar de apă. Nu mestecați și nu zdrobiți capsulele. Acest lucru deoarece capsulele conțin microgranule filmate care împiedică medicamentul să fie distrus de aciditatea din stomacul dumneavoastră. Este important să nu deteriorați microgranulele.

Ce trebuie făcut dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră aveți dificultăți în a înghiți capsulele

- Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră aveți dificultăți în a înghiți capsulele:
 - Deschideți capsulele și înghițiți conținutul direct, cu jumătate de pahar de apă sau puneți conținutul într-un pahar cu apă plată (necarbogazoasă), suc din fructe acide (de exemplu măr, portocală sau ananas) sau compot de mere.
 - Întotdeauna agitați amestecul înainte să îl beți (amestecul nu trebuie să fie clar). Beți apoi amestecul imediat sau în următoarele 30 de minute.
 - Pentru a vă asigura că ați băut tot medicamentul, clătiți bine paharul cu jumătate de pahar de apă și beți-o. Componentele solide conțin medicamentul – nu le mestecați sau sfărâmați.

Dacă luați mai mult Losec decât trebuie

Dacă luați mai mult Losec decât v-a prescris medicul dumneavoastră, contactați imediat medicul dumneavoastră sau farmacistul.

Dacă ați uitat să luați Losec

Dacă ați uitat să luați o doză, luați-o de îndată ce vă amintiți. Totuși, dacă este timpul pentru următoarea doză, săriți peste doza pe care ați uitat-o. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Losec poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Dacă observați oricare dintre următoarele reacții adverse rare dar grave, întrerupeți administrarea de Losec și contactați imediat medicul dumneavoastră:

- Apariție bruscă a respirației șuierătoare, umflarea buzelor, limbii, gâtului sau corpului, erupții pe piele, leșin sau dificultăți de înghițire (reacție alergică severă).
- Înroșirea pielii cu vezicule sau exfoliere. De asemenea, pot apărea vezicule severe și hemoragie la nivelul buzelor, ochilor, nasului și organelor genitale. Acesta poate fi “sindromul Stevens-Johnson” sau “necroliza epidermică toxică”.
- Piele galbenă, urină închisă la culoare și oboseală, care pot fi simptome de tulburări hepatice.

Reacțiile adverse pot apărea cu anumite frecvențe, care sunt definite mai jos:

Foarte frecvente:	afectează mai mult de 1 utilizator din 10
Frecvente:	afectează 1 până la 10 utilizatori din 100
Mai puțin frecvente:	afectează 1 până la 10 utilizatori din 1000
Rare:	afectează 1 până la 10 utilizatori din 10000
Foarte rare:	afectează mai puțin de 1 utilizator din 10000
Necunoscută:	frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile

Alte reacții adverse includ:

Reacții adverse frecvente

- Cefalee.
- Efecte asupra stomacului sau intestinului dumneavoastră: diaree, dureri de stomac, constipație, gaze (flatulență).
- Senzație de rău (greață) sau stare de rău (vărsături).

Reacții adverse mai puțin frecvente

- Umflarea picioarelor și gleznelor.
- Tulburări de somn (insomnie).
- Amețeli, senzație de furnicături ca “ace”, somnolență.
- Senzație de învârtire (vertij).
- Modificări ale analizelor de sânge care verifică cum vă funcționează ficatul.
- Erupție pe piele, erupții noduloase (urticarie) și mâncărime a pielii
- Senzație generală de rău și lipsă de energie.

Reacții adverse rare

- Tulburări ale sângelui cum sunt scăderea numărului de globule albe sau de trombocite. Acest lucru poate determina slăbiciune, vânătăi sau creșterea riscului de infecții.
- Reacții alergice, uneori foarte severe, incluzând umflarea buzelor, limbii și gâtului, febră, respirație șuierătoare.
- Concentrații scăzute de sodiu în sânge. Acest lucru poate determina slăbiciune, senzație de rău (vărsături) și crampe.
- Senzație de agitație, confuzie sau depresie.

- Modificări ale gustului.
- Probleme cu vederea cum ar fi vedere încețoșată.
- Instalare bruscă a respirației șuierătoare sau dificultăți respiratorii (bronhospasm).
- Uscăciunea cavității bucale.
- Inflamație a interiorului gurii.
- O infecție denumită “candidoză” care afectează intestinalele și este determinată de o ciupercă.
- Probleme hepatice, inclusiv icter, care pot provoca îngălbenirea pielii, urină închisă la culoare și oboseală.
- Căderea părului (alopecie).
- Erupție pe piele la expunerea la lumină solară.
- Dureri articulare (artralgii) sau dureri musculare (mialgii).
- Probleme renale severe (nefrită interstițială).
- Transpirații excesive.

Reacții adverse foarte rare

- Modificări ale hemogramei, inclusiv agranulocitoză (lipsa globulelor albe din sânge)
- Agresivitate.
- Auzirea, simțirea sau vederea unor lucruri care nu există în realitate (halucinații).
- Probleme hepatice severe care duc la insuficiență hepatică și la inflamația creierului.
- Debut brusc al unei erupții severe pe piele sau vezicule ori exfolieri ale pielii. Acestea se pot asocia cu febră mare și dureri articulare (eritem multiform, sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică)
- Slăbiciune musculară
- Mărirea sânilor la bărbați
- Hipomagneziemie

În cazuri foarte rare, Losec poate să afecteze globulele albe ducând la deficit imun. Dacă aveți o infecție cu simptome precum febră cu o stare generală alterată **sever** sau febră cu simptome de infecție locală precum durere la nivelul gâtului, faringelui sau gurii sau dificultăți de urinare, trebuie să mergeți cât mai repede posibil la medicul dumneavoastră pentru a putea fi exclusă o lipsă de globule albe (agranulocitoză), printr-o analiză de sânge. Este important pentru dumneavoastră ca în acel moment să spuneți despre medicația dumneavoastră.

Nu vă îngrijorați în legătură cu această listă de posibile reacții adverse. Este posibil să nu prezentați niciuna dintre ele. Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ LOSEC

- A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.
- Nu utilizați Losec după data de expirare înscrisă pe etichetă și cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.
- A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.
- A se păstra blisterul în ambalajul original sau a se ține flaconul bine închis pentru a fi protejat de umiditate.
- Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce conține Losec

- Substanța activă este omeprazol. Capsulele de Losec conțin omeprazol 10 mg, 20 mg sau 40 mg.
- Celelalte componente sunt: fosfat disodic anhidru, hidroxipropilceluloză, hipromeloză, lactoză anhidră, stearat de magneziu, manitol, copolimer al acidului metacrilic, celuloză microcristalină, macrogol (polietilen glicol), lauril sulfat de sodiu, oxid de fer, dioxid de titan, gelatină, cerneală de inscripționare (conținând shellac, hidroxid de amoniu, hidroxid de potasiu și oxid de fer negru).

Cum arată Losec și conținutul ambalajului

- Capsulele de Losec 10 mg au un corp roz, marcat cu 10, și un capac roz, marcat A/OS.
- Capsulele de Losec 20 mg au un corp roz, marcat cu 20, și un capac brun-roșcat, marcat A/OM.
- Capsulele de Losec 40 mg au un corp brun-roșcat, marcat cu 40, și un capac brun-roșcat, marcat A/OL

Mărimi de ambalaj:

- 10 mg:
 - Flacoane din PEÎD cu 5, 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60 sau 100 de capsule; ambalaje de uz spitalicesc cu 140, 280 sau 700 de capsule.
 - Blistere cu 7, 14, 15, 28, 30, 35, 50, 56 sau 84 de capsule.
- 20 mg:
 - Flacoane din PEÎD cu 5, 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 60 sau 100 de capsule; ambalaje de uz spitalicesc cu 140, 280, sau 700 de capsule.
 - Blistere cu 7, 14, 15, 28, 30, 50, 60 sau 84 de capsule.
- 40 mg:
 - Flacoane din PEÎD cu 5, 7, 14, 15, 28, 30 sau 60 de capsule; ambalaje de uz spitalicesc cu 140, 280, sau 700 de capsule.
 - Blistere cu 7, 14, 15, 28 sau 30 de capsule.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate

Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul

[A se vedea Anexa I - A se completa la nivel național]

Acest medicament este autorizat în Statele Membre ale EEA cu următoarele denumiri:

[A se vedea Anexa I - A se completa la nivel național]

Acest prospect a fost aprobat în {LL/AAAA }.

[A se completa la nivel național]

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Losec și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 10 mg comprimate gastrorezistente
Losec și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 20 mg comprimate gastrorezistente
Losec și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 40 mg comprimate gastrorezistente

[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]

Omeprazol

- Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament.
- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome cu ale dumneavoastră.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Losec și pentru ce se utilizează
2. Înainte să luați Losec
3. Cum să luați Losec
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Losec
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE LOSEC ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Losec comprimate gastrorezistente conține substanța activă omeprazol. Aparține unei clase de medicamente denumite “inhibitori ai pompei de protoni”. Ele acționează prin scăderea cantității de acid produse de stomacul dumneavoastră.

Losec este folosit pentru tratamentul următoarelor afecțiuni:

La adulți:

- „Boala de reflux gastro-esofagian” (BRGE). În această boală, acidul din stomac trece în esofag (tubul care unește gâtul cu stomacul) producând durere, inflamație și senzație de arsuri în capul pieptului (pirozis).
- Ulcere în partea de sus a intestinului (ulcer duodenal) sau în stomac (ulcer gastric).
- Ulcere infectate cu bacteria numită „*Helicobacter pylori*”. Dacă aveți această afecțiune, medicul dumneavoastră poate să vă prescrie și antibiotice pentru a trata infecția și a permite ulcerului să se vindece.
- Ulcere produse de medicamentele numite AINS (Anti-Inflamatoare Non-Steroidiene). Losec poate fi utilizat și pentru a împiedica formarea ulcerelor atunci când luați AINS.
- Prea mult acid în stomac din cauza unei tumori din pancreas (sindromul Zollinger-Ellison).

La copii:

Copii cu vârsta peste 1 an și greutate corporală ≥ 10 kg

- „Boala de reflux gastro-esofagian” (BRGE). În această boală, acidul din stomac trece în esofag (tubul care unește gâtul cu stomacul) producând durere, inflamație și senzație de arsuri în capul pieptului (pirozis).
Printre simptomele acestei tulburări la copii, mai pot apărea fi și întoarcerea conținutului stomacului în gură (regurgitare), vărsături și creștere prea mică în greutate.

Copii și adolescenți cu vârsta peste 4 ani

- Ulcere infectate cu bacteria numită „*Helicobacter pylori*”. Dacă copilul dumneavoastră are această afecțiune, medicul dumneavoastră poate să îi prescrie și antibiotice pentru a trata infecția și a permite ulcerului să se vindece.

2. ÎNAINTE SĂ LUAȚI LOSEC

Nu utilizați Losec

- dacă sunteți alergic (hipersensibil) la omeprazol sau la oricare dintre componentele din Losec.
- dacă sunteți alergic la alte medicamente inhibitoare ale pompei de protoni (de exemplu pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol, esomeprazol).
- dacă luați un medicament care conține nelfinavir (utilizat pentru infecția cu HIV)

Dacă nu sunteți sigur, discutați cu medicul dumneavoastră, sau cu farmacistul înainte să luați Losec.

Aveți grijă deosebită când utilizați Losec

Losec poate masca simptomele altor boli. De aceea, dacă oricare dintre următoarele vi se întâmplă înainte să luați Losec sau în timp ce luați acest medicament, spuneți imediat medicului dumneavoastră:

- Scădeți mult în greutate fără motiv și aveți tulburări de înghițire.
- Vă apare durere de stomac sau indigestie.
- Începeți să vărsați alimente sau sânge.
- Eliminați scaune negre (materii fecale cu sânge)
- Vă confrunțați cu diaree severă sau persistentă, deoarece omeprazolul a fost asociat cu o creștere mică în diareea infecțioasă. Aveți tulburări hepatice severe.

Dacă luați Losec pe termen lung (mai mult de 1 an) medicul dumneavoastră vă va monitoriza probabil la intervale de timp regulate. Trebuie să spuneți medicului dumneavoastră orice simptome și situații noi și excepționale.

Utilizarea altor medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală. Acest lucru deoarece Losec poate afecta modul în care acționează anumite medicamente și unele medicamente pot avea o influență asupra Losec.

Nu utilizați Losec dacă luați un medicament care conține **nelfinavir** (utilizat pentru tratarea infecției HIV).

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați oricare dintre următoarele medicamente:

- Ketoconazol, itraconazol sau voriconazol (utilizate pentru tratarea infecțiilor fungice).
- Digoxină (utilizată pentru tratarea problemelor cardiace)
- Diazepam (utilizat pentru tratamentul anxietății, relaxarea mușchilor sau în epilepsie).
- Fenitoină (utilizată în epilepsie). Dacă luați fenitoină, medicul dumneavoastră va trebui să vă monitorizeze când începeți sau opriți administrarea de Losec.
- Medicamente care se utilizează pentru subțierea sângelui, cum ar fi warfarina sau alte blocante ale vitaminei K. Este posibil să necesitați monitorizare efectuată de către medicul dumneavoastră când începeți sau opriți administrarea de Losec.
- Rifampicină (utilizată pentru tratamentul tuberculozei)
- Atazanavir (utilizat pentru tratamentul infecției cu HIV)
- Tacrolimus (în cazurile de transplant de organe)
- Sunătoare (*Hypericum perforatum*) (utilizată pentru tratamentul depresiei ușoare)
- Cilostazol (utilizat pentru tratamentul claudicației intermitente)
- Saquinavir (utilizat pentru tratamentul infecției cu HIV)
- Clopidogrel (utilizat pentru prevenirea cheagurilor de sânge (trombi))

Dacă medicul dumneavoastră v-a prescris antibioticele amoxicilină și claritromicină precum și Losec pentru tratamentul ulcerelor provocate de infecția cu *Helicobacter pylori*, este foarte important ca dumneavoastră să îl informați pe medic în legătură cu orice alte medicamente pe care le luați.

Utilizarea Losec cu alimente și băuturi

Puteți să luați comprimatele cu alimente sau pe stomacul gol.

Sarcina și alăptarea

Înainte să luați Losec, spuneți-i medicului dumneavoastră că sunteți gravidă sau că încercați să rămâneți gravidă. Medicul dumneavoastră va decide dacă puteți lua Losec în această perioadă.

Medicul dumneavoastră va decide dacă puteți lua Losec în timpul alăptării.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este puțin probabil ca Losec să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Pot apărea reacții adverse cum sunt amețeli și tulburări vizuale pot apare (vezi pct. 4). Nu trebuie să conduceți vehicule sau să folosiți utilaje dacă aveți astfel de reacții adverse.

Informații importante privind unele componente ale Losec

Losec comprimate gastrorezistente conține zahăr. Dacă medicul dumneavoastră v-a spus că aveți intoleranță la anumite zaharuri, contactați-l pe medicul dumneavoastră înainte de a lua acest medicament.

3. CUM SĂ LUAȚI LOSEC

Luați întotdeauna Losec exact cum v-a spus medicul. Întrebați medicul sau farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Medicul dumneavoastră vă va spune câte comprimate să luați și pentru cât timp. Acest lucru depinde de afecțiunea dumneavoastră și de ce vârstă aveți.

Dozele uzuale sunt date mai jos.

Adulți:

Pentru a trata simptomele BRGE cum sunt **pirozisul și regurgitățile acide:**

- Dacă medicul dumneavoastră a constatat că esofagul vă este ușor afectat, doza uzuală este de 20 mg o dată pe zi timp de 4-8 săptămâni. Dacă esofagul nu s-a vindecat, medicul dumneavoastră vă poate spune să luați o doză de 40 mg pentru încă 8 săptămâni .
- După ce esofagul s-a vindecat, doza uzuală este de 10 mg o dată pe zi.
- Dacă esofagul nu a fost afectat, doza uzuală este de 10 mg o dată pe zi.

Pentru a trata **ulcerele în partea de sus a intestinului** (ulcer duodenal):

- Doza uzuală este 20 mg o dată pe zi, timp de 2 săptămâni. Dacă ulcerul nu s-a vindecat, medicul dumneavoastră vă poate spune să luați aceeași doză pentru încă 2 săptămâni.
- Dacă ulcerul nu se vindecă complet, doza poate fi crescută până la 40 mg o dată pe zi timp de 4 săptămâni.

Pentru a trata **ulcerele stomacului** (ulcer gastric):

- Doza uzuală este 20 mg o dată pe zi, timp de 4 săptămâni. Dacă ulcerul nu s-a vindecat, medicul dumneavoastră vă poate spune să luați aceeași doză pentru încă 4 săptămâni.
- Dacă ulcerul nu se vindecă complet, doza poate fi crescută până la 40 mg o dată pe zi, timp de 8 săptămâni.

Pentru a **preveni** reapariția **ulcerelor duodenale și gastrice**:

- Doza uzuală este 10 mg sau 20 mg o dată pe zi. Medicul dumneavoastră poate crește doza până la 40 mg o dată pe zi.

Pentru a trata **ulcerale** duodenale și gastrice **produse de AINS** (Anti-Inflamatoare Non-Steroidiene):

- Doza uzuală este 20 mg o dată pe zi, timp de 4 - 8 săptămâni.

Pentru a **preveni** **ulcerale duodenale și gastrice** dacă luați **AINS**:

- Doza uzuală este 20 mg o dată pe zi.

Pentru a trata **ulcerale cauzate de** infecția cu ***Helicobacter pylori*** și a le împiedica să reapară:

- Doza uzuală este 20 mg Losec de două ori pe zi timp de o săptămână.
- Medicul dumneavoastră vă va spune să mai luați și două dintre antibioticele amoxicilină, claritromicină și metronidazol.

Pentru a trata prezența a prea mult acid în stomac, produs de o **tumără din pancreas (sindromul Zollinger-Ellison)**:

- Doza uzuală este 60 mg pe zi.
- Medicul dumneavoastră va ajusta doza în funcție de nevoile dumneavoastră și va decide și cât timp să luați medicamentul.

Copii:

Pentru a trata simptomele BRGE **cum sunt pirozisul și regurgitățile acide**:

- Copii cu vârsta peste 1 an și greutate corporală mai mare de 10 kg pot lua Losec. Doza pentru copii va fi stabilită în funcție de greutatea copilului și medicul va decide doza corectă.

Pentru a trata **ulcerale cauzate de** infecția cu ***Helicobacter pylori*** și a le împiedica să reapară:

- Copiii cu vârsta peste 4 ani pot lua Losec. Doza pentru copii va fi stabilită în funcție de greutatea copilului. Medicul va decide doza corectă.
- Medicul dumneavoastră va mai prescrie pentru copilul dumneavoastră și două antibiotice numite amoxicilină și claritromicină.

Utilizarea acestui medicament

- Se recomandă să luați comprimatele dimineața.
- Puteți să luați comprimatele pe stomacul gol sau cu alimente.
- Înghițiți comprimatele întregi cu jumătate de pahar de apă. Nu mestecați și nu zdrobiți comprimatele. Acest lucru deoarece comprimatele conțin microgranule filmate care împiedică medicamentul să fie distrus de aciditatea din stomacul dumneavoastră. Este important să nu deteriorați microgranulele.

Ce trebuie făcut dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră aveți dificultăți în a înghiți comprimatele

- Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră aveți dificultăți în a înghiți comprimatele:
 - Rupeți comprimatul și dispersați-l într-o lingură cu apă (necarbogazoasă), suc din fructe acide (de exemplu măr, portocală sau ananas) sau compot de mere.
 - Întotdeauna agitați amestecul înainte să îl beți (amestecul nu trebuie să fie clar). Beți apoi amestecul imediat sau în următoarele 30 de minute.
 - Pentru a vă asigura că ați băut tot medicamentul, clătiți bine paharul cu jumătate de pahar de apă și beți-o. **Nu utilizați** lapte sau apă carbogazoasă. Componentele solide conțin medicamentul – nu le mestecați sau sfărâmați.

Dacă luați mai mult Losec decât trebuie

Dacă luați mai mult Losec decât v-a prescris medicul dumneavoastră, contactați imediat medicul dumneavoastră sau pe farmacistul.

Dacă ați uitat să luați Losec

Dacă ați uitat să luați o doză, luați-o de îndată ce vă amintiți. Totuși, dacă este timpul pentru următoarea doză, săriți peste doză pe care ați uitat-o. Nu luați o doză dublă pentru a compensa o doză uitată.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Losec poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Dacă observați oricare dintre următoarele reacții adverse rare dar grave, întrerupeți administrarea de Losec și contactați-l imediat pe medicul dumneavoastră:

- Apariție bruscă a respirației șuierătoare, umflarea buzelor, limbii, gâtului sau corpului, erupții pe piele, leșin sau dificultăți de înghițire (reacție alergică severă).
- Înroșirea pielii cu vezicule sau exfoliere. De asemenea, pot apărea vezicule severe și hemoragie la nivelul buzelor, ochilor, nasului și organelor genitale. Acesta poate fi “sindromul Stevens-Johnson” sau “necroliza epidermică toxică”.
- Piele galbenă, urină închisă la culoare și oboseală, care pot fi simptome de tulburări hepatice.

Reacțiile adverse pot apărea cu anumite frecvențe, care sunt definite mai jos:

Foarte frecvente:	afectează mai mult de 1 utilizator din 10
Frecvente:	afectează 1 până la 10 utilizatori din 100
Mai puțin frecvente:	afectează 1 până la 10 utilizatori din 1000
Rare:	afectează 1 până la 10 utilizatori din 10000
Foarte rare:	afectează mai puțin de 1 utilizator din 10000
Necunoscută:	frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile

Alte reacții adverse includ:

Reacții adverse frecvente

- Cefalee.
- Efecte asupra stomacului sau intestinului dumneavoastră: diaree, durere de stomac, constipație, gaze (flatulență).
- Senzație de rău (greață) sau stare de rău (vărsături).

Reacții adverse mai puțin frecvente

- Umflarea picioarelor și gleznelor.
- Tulburări de somn (insomnie).
- Amețeli, senzație de furnicături ca “ace”, somnolență.
- Senzație de învârtire (vertij).
- Modificări ale analizelor de sânge care verifică cum vă funcționează ficatul.
- Erupție pe piele, erupții noduloase (urticarie) și mâncărime a pielii
- Senzație generală de rău și lipsă de energie.

Reacții adverse rare

- Tulburări ale sângelui cum sunt scăderea numărului de globule albe sau de trombocite. Acest lucru poate determina slăbiciune, vânătăi sau creșterea riscului de infecții.
- Reacții alergice, uneori foarte severe, incluzând umflarea buzelor, limbii și gâtului, febră, respirație șuierătoare.
- Concentrații scăzute de sodiu în sânge. Acest lucru poate determina slăbiciune, senzație de rău (vărsături) și crampe.
- Senzație de agitație, confuzie sau depresie.
- Modificări ale gustului.
- Probleme cu vederea cum ar fi vedere încețoșată.
- Instalare bruscă a respirației șuierătoare sau dificultăți respiratorii (bronhospasm).

- Uscăciunea cavității bucale.
- Inflamație a interiorului gurii.
- O infecție denumită “candidoză” care afectează intestinalele și este determinată de o ciupercă.
- Probleme hepatice, inclusiv icter, care pot provoca îngălbenirea pielii, urină închisă la culoare și oboseală.
- Căderea părului (alopecie).
- Erupție pe piele la expunerea la lumină solară.
- Dureri articulare (artralgii) sau dureri musculare (mialgii).
- Probleme renale severe (nefrită interstițială).
- Transpirații excesive.

Reacții adverse foarte rare

- Modificări ale hemogramei, inclusiv agranulocitoză (lipsa globulelor albe din sânge)
- Agresivitate.
- Auzirea, simțirea sau vederea unor lucruri care nu există în realitate (halucinații).
- Probleme hepatice severe care duc la insuficiență hepatică și la inflamația creierului.
- Debut brusc al unei erupții severe pe piele sau vezicule ori exfolierii ale pielii. Acestea se pot asocia cu febră mare și dureri articulare (eritem multiform, sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică)
- Slăbiciune musculară
- Mărirea sânilor la bărbați.
- Hipomagneziemie

În cazuri foarte rare, Losec poate să afecteze globulele albe ducând la deficit imun. Dacă aveți o infecție cu simptome precum febră cu o stare generală alterată **severă** sau febră cu simptome de infecție locală precum durere la nivelul gâtului, faringelui sau gurii sau dificultăți de urinare, trebuie să mergeți cât mai repede posibil la medicul dumneavoastră pentru a putea fi exclusă o lipsă de globule albe (agranulocitoză) printr-o analiză de sânge. Este important pentru dumneavoastră ca în acel moment să spuneți despre medicația dumneavoastră.

Nu vă îngrijorați în legătură cu această listă de posibile reacții adverse. Este posibil să nu prezentați niciuna dintre ele. Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ LOSEC

- A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.
- Nu utilizați Losec după data de expirare înscrisă pe etichetă și cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.
- A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.
- A se păstra blisterul în ambalajul original sau a se ține flaconul bine închis pentru a fi protejat de umiditate.
- Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce conține Losec

- Substanța activă este omeprazol. Comprimatele gastrorezistente de Losec conțin omeprazol sub formă de sare de magneziu, corepunzând la 10 mg, 20 mg sau 40 mg omeprazol.
- Celelalte componente sunt celuloză microcristalină, gliceril monostearat, hidroxipropilceluloză, hipromeloză, stearat de magneziu, co-polimer al acidului metacrilic, sfere de zahăr, parafină, macrogol (polietilen glicol), polisorbit, polivinilpirolidonă cross-linkată, hidroxid de sodiu (pentru ajustarea de pH), stearil fumarat de sodiu, talc, citrat de trietil, oxid de fer, dioxid de titan.

Cum arată Losec și conținutul ambalajului

- Comprimatele gastrorezistente de Losec 10 mg sunt de culoare roz deschis, inscripționate cu  pe o parte și 10 mg pe cealaltă parte.
- Comprimatele gastro-rezistente de Losec 20 mg sunt de culoare roz inscripționate cu  sau  pe o parte și 20 mg pe cealaltă parte.
- Comprimatele gastrorezistente de Losec 40 mg sunt de culoare brun-roșcat închis inscripționate cu  sau  pe o parte și 40 mg pe cealaltă parte.

Mărimi de ambalaj:

- 10 mg:
 - o Flacoane din PEÎD cu 7, 14, 15, 28, 30, 50, 100 comprimate; ambalaj de uz spitalicesc cu 140 comprimate.
 - o Blistere cu 5, 7, 10, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 100 comprimate; ambalaj de uz spitalicesc cu 560 comprimate.
 - o Blistere perforate pentru eliberarea unei unități dozate (ambalaj de uz spitalicesc) cu 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1, 56 x 1 comprimate
- 20 mg:
 - o Flacoane din PEÎD cu 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 100 comprimate; ambalaj de uz spitalicesc cu 140, 200, 280 comprimate.
 - o Blistere cu 5, 7, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100 comprimate; ambalaj de uz spitalicesc cu 560 comprimate.
 - o Blistere perforate pentru eliberarea unei unități dozate (ambalaj de uz spitalicesc) de 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1, 56 x 1, 100 x 1 comprimate.
- 40 mg:
 - o Flacoane din PEÎD cu 7, 14, 15, 28, 30, 100 comprimate.
 - o Blistere cu 5, 7, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 100 comprimate; ambalaj de uz spitalicesc cu 560 comprimate.
 - o Blistere perforate pentru eliberarea unei unități dozate (ambalaj de uz spitalicesc) de 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1 comprimate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul

[A se vedea Anexa I - A se completa la nivel național]

Acest medicament este autorizat în Statele Membre ale EEA cu următoarele denumiri:

[A se vedea Anexa I - A se completa la nivel național]

Acest prospect a fost aprobat în {LL/AAAA }.

[A se completa la nivel național]

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Losec și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 40 mg pulbere pentru soluție perfuzabilă

[A se vedea Anexa I - A se completa la nivel național]

Omeprazol

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei sau farmacistului.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră, asistentei sau farmacistului.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Losec și pentru ce se utilizează
2. Înainte de a vi se administra Losec
3. Cum se administrează Losec
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Losec
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE LOSEC ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Losec conține substanța activă omeprazol. Aparține unei clase de medicamente denumite “inhibitori ai pompei de protoni”. Ele acționează prin scăderea cantității de acid produse de stomacul dumneavoastră.

Losec pulbere pentru soluție perfuzabilă poate fi utilizat ca alternativă la tratamentul pe cale orală.

2. ÎNAINTE DE A VI SE ADMINISTRA LOSEC

Nu trebuie să vi se administreze Losec

- dacă sunteți alergic (hipersensibil) la omeprazol sau la oricare dintre componentele din Losec.
- dacă sunteți alergic la alte medicamente inhibitoare ale pompei de protoni (ex. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol, esomeprazol).
- dacă luați un medicament care conține nelfinavir (utilizat pentru infecția cu HIV).

Dacă nu sunteți sigur, discutați cu medicul dumneavoastră, cu asistenta sau cu farmacistul înainte să vi se administreze acest medicament.

Aveți grijă deosebită când utilizați Losec

Losec poate masca simptomele altor boli. De aceea, dacă oricare dintre următoarele vi se întâmplă înainte să luați Losec sau după ce luați acest medicament, spuneți imediat medicului dumneavoastră:

- Scădeți mult în greutate fără motiv și aveți tulburări de înghițire.
- Vă apare durere de stomac sau indigestie.
- Începeți să vărsați alimente sau sânge.
- Eliminați scaune negre (materii fecale cu sânge)
- Vă confrunțați cu diaree severă sau persistentă, deoarece omeprazolul a fost asociat cu o creștere mică în diareea infecțioasă
- Aveți tulburări hepatice severe.

Utilizarea altor medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră, asistentei sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală. Acest lucru deoarece Losec poate afecta modul în care acționează anumite medicamente și unele medicamente pot avea o influență asupra Losec.

Nu utilizați Losec dacă luați un medicament care conține **nelfinavir** (utilizate pentru tratarea infecției HIV).

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați oricare dintre următoarele medicamente:

- Ketoconazol, itraconazol sau voriconazol (utilizate pentru tratarea infecțiilor fungice).
- Digoxină (utilizată pentru tratarea problemelor cardiace)
- Diazepam (utilizat pentru tratamentul anxietății, relaxarea mușchilor sau în epilepsie).
- Fenitoină (utilizată în epilepsie). Dacă luați fenitoină, medicul dumneavoastră va trebui să vă monitorizeze când începeți sau opriți administrarea de Losec.
- Medicamente care se utilizează pentru subțierea sângelui, cum ar fi warfarina sau alte blocante ale vitaminei K. Este posibil să necesitați monitorizare efectuată de către medicul dumneavoastră când începeți sau opriți administrarea de Losec.
- Rifampicină (utilizată pentru tratamentul tuberculozei)
- Atazanavir (utilizat pentru tratamentul infecției cu HIV)
- Tacrolimus (în cazurile de transplant de organe)
- Sunătoare (*Hypericum perforatum*) (utilizată pentru tratamentul depresiei ușoare)
- Cilostazol (utilizat pentru tratamentul claudicației intermitente)
- Saquinavir (utilizat pentru tratamentul infecției cu HIV)
- Clopidogrel (utilizat pentru prevenirea cheagurilor de sânge (trombi))

Dacă medicul dumneavoastră v-a prescris antibioticele amoxicilină și claritromicină precum și Losec pentru tratamentul ulcerelor provocate de infecția cu *Helicobacter pylori*, este foarte important ca dumneavoastră să îl informați pe medic în legătură cu orice alte medicamente pe care le luați.

Sarcina și alăptarea

Înainte să vi se administreze Losec, spuneți-i medicului dumneavoastră că sunteți gravidă sau că încercați să rămâneți gravidă. Medicul dumneavoastră va decide dacă puteți primi Losec în această perioadă.

Medicul dumneavoastră va decide dacă puteți lua Losec în timpul alăptării.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este puțin probabil ca Losec să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Pot apărea reacții adverse cum sunt amețeli și tulburări vizuale (vezi pct. 4). Nu trebuie să conduceți vehicule sau să folosiți utilaje dacă aveți astfel de reacții adverse.

3. CUM SE ADMINISTREAZĂ LOSEC

- Losec se poate administra la adulți, inclusiv la vârstnici.
- Există experiență limitată cu Losec pentru utilizare intravenoasă la copii.

Administrarea Losec

- Losec vă va fi administrat de către un medic care va decide cantitatea de care aveți nevoie.
- Medicamentul vă va fi administrat sub formă de perfuzie în venă.

Dacă vi se administrează mai mult decât trebuie din Losec

Dacă considerați că vi s-a administrat prea mult Losec, discutați imediat cu medicul dumneavoastră.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Losec poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Dacă observați oricare dintre următoarele reacții adverse rare dar grave, întrerupeți administrarea de Losec și contactați imediat medicul dumneavoastră:

- Apariție bruscă a respirației șuierătoare, umflarea buzelor, limbii, gâtului sau corpului, erupții pe piele, leșin sau dificultăți de înghițire (reacție alergică severă).
- Înroșirea pielii cu vezicule sau exfoliere. De asemenea, pot apărea vezicule severe și hemoragie la nivelul buzelor, ochilor, nasului și organelor genitale. Acesta poate fi “sindromul Stevens-Johnson” sau “necroliza epidermică toxică”.
- Piele galbenă, urină închisă la culoare și oboseală, care pot fi simptome de tulburări hepatice.

Reacțiile adverse pot apărea cu anumite frecvențe, care sunt definite mai jos:

Foarte frecvente:	afectează mai mult de 1 utilizator din 10
Frecvente:	afectează 1 până la 10 utilizatori din 100
Mai puțin frecvente:	afectează 1 până la 10 utilizatori din 1000
Rare:	afectează 1 până la 10 utilizatori din 10000
Foarte rare:	afectează mai puțin de 1 utilizator din 10000
Necunoscută:	frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile

Alte reacții adverse includ:

Reacții adverse frecvente

- Cefalee.
- Efecte asupra stomacului sau intestinului dumneavoastră: diaree, durere de stomac, constipație, gaze (flatulență).
- Senzație de rău (greață) sau stare de rău (vărsături).

Reacții adverse mai puțin frecvente

- Umflarea picioarelor și gleznelor.
- Tulburări de somn (insomnie).
- Amețeli, senzație de furnicături ca “ace”, somnolență.
- Senzație de învârtire (vertij).
- Modificări ale analizelor de sânge care verifică cum vă funcționează ficatul.
- Erupție pe piele, erupții noduloase (urticarie) și mâncărime a pielii
- Senzație generală de rău și lipsă de energie.

Reacții adverse rare

- Tulburări ale sângelui cum sunt scăderea numărului de globule albe sau de trombocite. Acest lucru poate determina slăbiciune, vânătăi sau creșterea riscului de infecții.
- Reacții alergice, uneori foarte severe, incluzând umflarea buzelor, limbii și gâtului, febră, respirație șuierătoare.
- Concentrații scăzute de sodiu în sânge. Acest lucru poate determina slăbiciune, senzație de rău (vărsături) și crampe.
- Senzație de agitație, confuzie sau depresie.
- Modificări ale gustului.
- Probleme cu vederea cum ar fi vedere încețoșată.
- Instalare bruscă a respirației șuierătoare sau dificultăți respiratorii (bronhospasm).
- Uscăciunea cavității bucale.
- Inflamație a interiorului gurii.
- O infecție denumită “candidoză” care afectează intestinalele și este determinată de o ciupercă.

- Probleme hepatice, inclusiv icter, care pot provoca îngălbenirea pielii, urină închisă la culoare și oboseală.
- Căderea părului (alopecie).
- Erupecie pe piele la expunerea la lumină solară.
- Dureri articulare (artralgii) sau dureri musculare (mialgii).
- Probleme renale severe (nefrită interstițială).
- Transpirații excesive.

Reacții adverse foarte rare

- Modificări ale hemogramei, inclusiv agranulocitoză (lipsa globulelor albe din sânge)
- Agresivitate.
- Auzirea, simțirea sau vederea unor lucruri care nu există în realitate (halucinații).
- Probleme hepatice severe care duc la insuficiență hepatică și la inflamația creierului.
- Debut brusc al unei erupții severe pe piele sau vezicule ori exfolierii ale pielii. Acestea se pot asocia cu febră mare și dureri articulare (eritem multiform, sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică)
- Slăbiciune musculară
- Mărirea sânilor la bărbați
- Hipomagneziemie

A fost raportată afectarea ireversibilă a vederii în cazuri izolate de pacienți în stare critică la care s-a administrat omeprazol sub formă de injecție intravenoasă, mai ales în cazul dozelor mari, însă relația de cauzalitate nu a fost stabilită.

În cazuri foarte rare, Losec poate să afecteze globulele albe ducând la deficit imun. Dacă aveți o infecție cu simptome precum febră cu o stare generală alterată **severă** sau febră cu simptome de infecție locală precum durere la nivelul gâtului, faringelui sau gurii sau dificultăți de urinare, trebuie să mergeți cât mai repede posibil la medicul dumneavoastră pentru a putea fi exclusă o lipsă de globule albe (agranulocitoză) printr-o analiză de sânge. Este important pentru dumneavoastră ca în acel moment să spuneți despre medicația dumneavoastră.

Nu vă îngrijorați în legătură cu această listă de posibile reacții adverse. Este posibil să nu prezentați niciuna dintre ele. Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ LOSEC

- A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.
- Nu utilizați Losec după data de expirare înscrisă pe flacon și cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.
- A nu se păstra la temperaturi peste 25°C. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.
- *Perioada de valabilitate după reconstituire:*
Soluția perfuzabilă reconstituită cu soluție perfuzabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) trebuie utilizată în următoarele 12 ore după preparare.
Soluția perfuzabilă reconstituită cu glucoză 50 mg/ml (5%) trebuie utilizată în următoarele 6 ore după preparare.

Din punct de vedere microbiologic, produsul trebuie utilizat imediat, cu excepția cazului în care a fost reconstituit în condiții aseptice controlate și validate.

- Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce conține Losec

- Substanța activă este omeprazol. Fiecare flacon cu pulbere pentru soluție perfuzabilă conține omeprazol sodic echivalent cu omeprazol 40 mg. Celelalte componente sunt edetat disodic și hidroxid de sodiu.

Cum arată Losec și conținutul ambalajului

Losec 40 mg pulbere pentru soluție perfuzabilă este furnizat într-un flacon.

Pulberea liofilizată din flacon este transformată în soluție înainte de a vi se administra.

Mărimea ambalajului: flacoane 1x40 mg, 5x40 mg, 10x40 mg.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate

Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul

[A se vedea Anexa I - A se completa la nivel național]

Acest medicament este autorizat în Statele Membre ale EEA cu următoarele denumiri:

[A se vedea Anexa I - A se completa la nivel național]

Acest prospect a fost aprobat în {LL/AAAA}.

[A se completa la nivel național]

--

Următoarele informații sunt destinate numai medicilor și personalului medical:

Întreg conținutul flaconului trebuie dizolvat în aproximativ 5 ml și apoi trebuie diluat imediat în 100 ml. Trebuie utilizată soluție perfuzabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau soluție perfuzabilă de glucoză 50 mg/ml (5%). Stabilitatea omeprazolului este influențată de pH-ul soluției perfuzabile, și de aceea, pentru diluare nu trebuie utilizați alți solvenți sau alte cantități.

Preparare

1. Extrageți cu o seringă 5 ml din soluția perfuzabilă din flaconul sau punga de perfuzie de 100 ml.
2. Adăugați acest volum în flaconul cu omeprazolul liofilizat, amestecați cu atenție, asigurându-vă că s-a dizolvat tot omeprazolul.
3. Aspirați soluția de omeprazol înapoi în seringă.
4. Transferați soluția în flaconul sau punga de perfuzie.
5. Repetați pașii 1-4 pentru a vă asigura că toată cantitatea de omeprazol a fost transferată din flacon în flaconul sau punga de perfuzie.

Preparare alternativă pentru perfuziile din recipiente flexibile

1. Utilizați un ac de transfer cu capete duble și fixați-l la perfuzorul flaconului de perfuzie. Conectați celălalt capăt al acului la flaconul cu omeprazol liofilizat.

2. Dizolvați omeprazolul prin pomparea repetată a soluției perfuzabile între flaconul de perfuzie și flaconul cu omeprazol.
3. Asigurați-vă că s-a dizolvat toată cantitatea de omeprazol.

Soluția perfuzabilă trebuie administrată în perfuzie intravenoasă timp de 20-30 de minute.

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Losec și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 40 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

[A se vedea Anexa I - A se completa la nivel național]
omeprazol

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei sau farmacistului.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră, asistentei sau farmacistului.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Losec și pentru ce se utilizează
2. Înainte de a vi se administra Losec
3. Cum se administrează Losec
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Losec
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE LOSEC ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Losec conține substanța activă omeprazol. Aparține unei clase de medicamente denumite “inhibitori ai pompei de protoni”. Ele acționează prin scăderea cantității de acid produse de stomacul dumneavoastră.

Losec pulbere și solvent pentru soluție injectabilă poate fi utilizat ca o alternativă la tratamentul pe cale orală.

2. ÎNAINTE DE A VI SE ADMINISTRA LOSEC

Nu trebuie să vi se administreze Losec

- dacă sunteți alergic (hipersensibil) la omeprazol sau la oricare dintre componentele din Losec.
- dacă sunteți alergic la alte medicamente inhibitoare ale pompei de protoni (de exemplu pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol, esoprazol).
- dacă luați un medicament care conține nelfinavir (utilizat pentru infecția cu HIV).

Dacă nu sunteți sigur, discutați cu medicul dumneavoastră, cu asistenta sau cu farmacistul înainte să vi se administreze acest medicament.

Aveți grijă deosebită când utilizați Losec

Losec poate masca simptomele altor boli. De aceea, dacă oricare dintre următoarele vi se întâmplă înainte să luați Losec sau după ce luați acest medicament, spuneți imediat medicului dumneavoastră:

- Scădeți mult în greutate fără motiv și aveți tulburări de înghițire.
- Vă apare durere de stomac sau indigestie.
- Începeți să vărsați alimente sau sânge.
- Eliminați scaune negre (materii fecale cu sânge)
- Vă confrunțați cu diaree severă sau persistentă, deoarece omeprazolul a fost asociat cu o creștere mică în diareea infecțioasă

- Aveți tulburări hepatice severe.

Utilizarea altor medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră, asistentei sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală. Acest lucru deoarece Losec poate afecta modul în care acționează anumite medicamente și unele medicamente pot avea o influență asupra Losec.

Nu luați Losec dacă luați un medicament care conține **nelfinavir** (utilizate pentru tratarea infecției HIV).

Spuneți-i medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați oricare dintre următoarele medicamente:

- Ketoconazol, itraconazol sau voriconazol (utilizate pentru tratarea infecțiilor fungice).
- Digoxină (utilizată pentru tratarea problemelor cardiace)
- Diazepam (utilizat pentru tratamentul anxietății, relaxarea mușchilor sau în epilepsie).
- Fenitoină (utilizată în epilepsie). Dacă luați fenitoină, medicul dumneavoastră va trebui să vă monitorizeze când începeți sau opriți administrarea de Losec.
- Medicamente care se utilizează pentru subțierea sângelui, cum ar fi warfarina sau alte blocante ale vitaminei K. Este posibil să necesitați monitorizare efectuată de către medicul dumneavoastră când începeți sau opriți administrarea de Losec.
- Rifampicină (utilizată pentru tratamentul tuberculozei)
- Atazanavir (utilizat pentru tratamentul infecției cu HIV)
- Tacrolimus (în cazurile de transplant de organe)
- Sunătoare (*Hypericum perforatum*) (utilizată pentru tratamentul depresiei ușoare)
- Cilostazol (utilizat pentru tratamentul claudicației intermitente)
- Saquinavir (utilizat pentru tratamentul infecției cu HIV)
- Clopidogrel (utilizat pentru prevenirea cheagurilor de sânge (trombi))

Dacă medicul dumneavoastră v-a prescris antibioticele amoxicilină și claritromicină precum și Losec pentru tratamentul ulcerelor provocate de infecția cu *Helicobacter pylori*, este foarte important ca dumneavoastră să îl informați pe medic în legătură cu orice alte medicamente pe care le luați.

Sarcina și alăptarea

Înainte să vi se administreze Losec, spuneți-i medicului dumneavoastră că sunteți gravidă sau că încercați să rămâneți gravidă. Medicul dumneavoastră va decide dacă puteți primi Losec în această perioadă.

Omeprazolul se secretă în lapte, dar este puțin probabil să aibă vreo influență asupra copilului, în cazul utilizării dozelor terapeutice. Medicul dumneavoastră va decide dacă puteți lua Losec dacă alăptați.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este puțin probabil ca Losec să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Pot apărea reacții adverse cum sunt amețeali și tulburări vizuale pot apare (vezi pct. 4). Nu trebuie să conduceți vehicule sau să folosiți utilaje dacă aveți astfel de reacții adverse.

3. CUM SE ADMINISTREAZĂ LOSEC

- Losec se poate administra la adulți, inclusiv la vârstnici.
- Există o experiență limitată cu Losec pentru utilizare intravenoasă la copii.

Administrarea Losec

- Losec vă va fi administrat de către un medic care va decide cantitatea de care aveți nevoie.
- Medicamentul vă va fi administrat sub formă de injecție în venă.

Dacă vi se administrează mai mult decât trebuie din Losec

Dacă considerați că vi s-a administrat prea mult Losec, discutați imediat cu medicul dumneavoastră.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Losec poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Dacă observați oricare dintre următoarele reacții adverse rare dar grave, întrerupeți administrarea de Losec și contactați imediat medicul dumneavoastră:

- Apariție bruscă a respirației șuierătoare, umflarea buzelor, limbii, gâtului sau corpului, erupții pe piele, leșin sau dificultăți de înghițire (reacție alergică severă).
- Înroșirea pielii cu vezicule sau exfoliere. De asemenea pot apărea vezicule severe și hemoragie la nivelul buzelor, ochilor, nasului și organelor genitale. Acesta poate fi “sindromul Stevens-Johnson” sau “necroliza epidermică toxică”.
- Piele galbenă, urină închisă la culoare și oboseală, care pot fi simptome de tulburări hepatice.

Reacțiile adverse pot apărea cu anumite frecvențe, care sunt definite mai jos:

Foarte frecvente:	afectează mai mult de 1 utilizator din 10
Frecvente:	afectează 1 până la 10 utilizatori din 100
Mai puțin frecvente:	afectează 1 până la 10 utilizatori din 1000
Rare:	afectează 1 până la 10 utilizatori din 10000
Foarte rare:	afectează mai puțin de 1 utilizator din 10000
Necunoscută:	frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile

Alte reacții adverse includ:

Reacții adverse frecvente

- Cefalee.
- Efecte asupra stomacului sau intestinului dumneavoastră: diaree, dureri de stomac, constipație, gaze (flatulență).
- Senzație de rău (greață) sau stare de rău (vărsături).

Reacții adverse mai puțin frecvente

- Umflarea picioarelor și gleznelor.
- Tulburări de somn (insomnie).
- Amețeli, senzație de furnicături ca “ace”, somnolență.
- Senzație de învârtire (vertij).
- Modificări ale analizelor de sânge care verifică cum vă funcționează ficatul.
- Erupție pe piele, erupții noduloase (urticarie) și mâncărime a pielii
- Senzație generală de rău și lipsă de energie.

Reacții adverse rare

- Tulburări ale sângelui cum sunt scăderea numărului de globule albe sau de trombocite. Acest lucru poate determina slăbiciune, vânătăi sau creșterea riscului de infecții.
- Reacții alergice, uneori foarte severe, incluzând umflarea buzelor, limbii și gâtului, febră, respirație șuierătoare.
- Concentrații scăzute de sodiu în sânge. Acest lucru poate determina slăbiciune, senzație de rău (vărsături) și crampe.
- Senzație de agitație, confuzie sau depresie.
- Modificări ale gustului.
- Probleme cu vederea cum ar fi vedere încețoșată.
- Instalare bruscă a respirației șuierătoare sau dificultăți respiratorii (bronhospasm).
- Uscăciunea cavității bucale.
- Inflamație a interiorului gurii.

- O infecție denumită “candidoză” care afectează intestinalele și este determinată de o ciupercă.
- Probleme hepatice, inclusiv icter, care pot provoca îngălbenirea pielii, urină închisă la culoare și oboseală.
- Căderea părului (alopecie).
- Erupecie pe piele la expunerea la lumină solară.
- Dureri articulare (artralgii) sau dureri musculare (mialgii).
- Probleme renale severe (nefrită interstițială).
- Transpirații excesive.

Reacții adverse foarte rare

- Modificări ale hemogramei, inclusiv agranulocitoză (lipsa globulelor albe din sânge)
- Agresivitate.
- Auzirea, simțirea sau vederea unor lucruri care nu există în realitate (halucinații).
- Probleme hepatice severe care duc la insuficiență hepatică și la inflamația creierului.
- Debut brusc al unei erupții severe pe piele sau vezicule ori exfolierii ale pielii. Acestea se pot asocia cu febră mare și dureri articulare (eritem multiform, sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică)
- Slăbiciune musculară
- Mărirea sânilor la bărbați.
- Hipomagneziemie

A fost raportată afectarea ireversibilă a vederii în cazuri izolate de pacienți în stare critică la care s-a administrat Losec sub formă de injecție intravenoasă, mai ales în cazul dozelor mari, însă relația de cauzalitate nu a fost stabilită

În cazuri foarte rare, Losec poate să afecteze globulele albe ducând la deficit imun. Dacă aveți o infecție cu simptome precum febră cu o stare generală alterată **severă** sau febră cu simptome de infecție locală precum durere la nivelul gâtului, faringelui sau gurii sau dificultăți de urinare, trebuie să mergeți cât mai repede posibil la medicul dumneavoastră pentru a putea fi exclusă o lipsă de globule albe (agranulocitoză) printr-o analiză de sânge. Este important pentru dumneavoastră ca în acel moment să spuneți despre medicația dumneavoastră.

Nu vă îngrijorați în legătură cu această listă de posibile reacții adverse. Este posibil să nu prezentați niciuna dintre ele. Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ LOSEC

- A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.
- Nu utilizați Losec după data de expirare înscrisă pe etichetă și cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.
- A nu se păstra la temperaturi peste 25°C. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.
- *Perioada de valabilitate după reconstituire:*
Soluția reconstituită nu trebuie păstrată la temperaturi mai mari de 25°C și trebuie utilizată în următoarele 4 ore de la prepararea ei. Din punct de vedere microbiologic, produsul trebuie utilizat imediat, cu excepția cazului în care a fost reconstituit în condiții aseptice controlate și validate.

- Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce conține Losec

- Substanța activă este omeprazol. Fiecare flacon cu pulbere pentru soluție injectabilă conține omeprazol sodic echivalent cu omeprazol 40 mg
- Celelalte componente sunt:
Pulbere pentru soluție injectabilă: hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului).
Solvent pentru soluție injectabilă: acid citric monohidrat (pentru ajustarea pH-ului), macrogol 400 și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Losec și conținutul ambalajului

Losec 40 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă este furnizat într-un ambalaj combinat ce constă într-un flacon cu pulbere (I) și o fiolă cu solvent (II).

Pulberea liofilizată din flacon este transformată în soluție înainte de a vi se administra.

Mărimea ambalajului: 1x40 mg(I+II), 5x40 mg(I+II), 10x40 mg (I+II).

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul

[A se vedea Anexa I - A se completa la nivel național]

Acest medicament este autorizat în Statele Membre ale EEA cu următoarele denumiri:

[A se vedea Anexa I - A se completa la nivel național]

Acest prospect a fost aprobat în {LL/AAAA}.

[A se completa la nivel național]

--

Următoarele informații sunt destinate numai medicilor și personalului medical:

Losec soluție injectabilă se obține prin dizolvarea substanței liofilizate în solventul ce o însoțește. Nu se va utiliza nici un alt solvent.

Stabilitatea omeprazolului este influențată de pH-ul soluției perfuzabile, și de aceea, pentru diluare nu trebuie utilizați alți solvenți sau alte cantități. Soluțiile preparate necorespunzător pot fi identificate prin modificarea culorii lor în galben până la maro și nu trebuie utilizate. Trebuie utilizate doar soluții limpezi, incolore sau de culoare brun deschis până la galben pal.

Preparare

MENTIUNE: Etapele de la 1 la 5 trebuie efectuate într-un timp relativ scurt una după alta:

1. Extrageți cu o seringă tot solventul din fiolă (10 ml).
2. Adăugați aproximativ 5 ml de solvent în flaconul cu omeprazolul liofilizat.

3. Aspirați cât mai mult aer posibil din flacon înapoi în seringă. Acest lucru va face mai ușoară adăugarea restului de solvent.
4. Adăugați restul de solvent în flacon, asigurați-vă că seringă este goală.
5. Rotiți și agitați flaconul, pentru a vă asigura că s-a dizolvat toată cantitatea de omperazol liofilizat.

Losec soluție injectabilă trebuie administrat doar sub formă de injecție intravenoasă și nu trebuie adăugat în soluțiile perfuzabile. După reconstituire, injecția trebuie administrată lent, pe o perioadă de cel puțin 2,5 minute, cu o viteză maximă de 4 ml pe minut.

PROSPECT

Valabil pentru medicamentele eliberate fără prescripție medicală

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Losec și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 10 mg comprimate gastrorezistente

Losec și denumirile asociate (a se vedea Anexa I) 20 mg comprimate gastrorezistente

[A se vedea Anexa I – A se completa la nivel național]

Omeprazol

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect, deoarece el conține informații importante pentru dumneavoastră.

Acest medicament este disponibil fără prescripție medicală. Cu toate acestea, este necesar să luați Losec cu atenție, pentru a obține cele mai bune rezultate.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Întrebați farmacistul dacă aveți nevoie de mai multe informații sau sfaturi.
- Trebuie să vă prezentați la medic dacă simptomele dumneavoastră se înrăutățesc sau nu se îmbunătățesc după 14 zile.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Losec și pentru ce se utilizează
2. Înainte să luați Losec
3. Cum să luați Losec
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Losec
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE LOSEC ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Losec comprimate gastrorezistente conține substanța activă omeprazol. Aparține unei clase de medicamente denumite “inhibitori ai pompei de protoni”. Ele acționează prin scăderea cantității de acid produse de stomacul dumneavoastră.

Losec se utilizează pentru tratamentul pe termen scurt al simptomelor de reflux (de exemplu pirozis, regurgități acide).

Refluxul reprezintă revenirea acidului din stomac în esofag, care poate deveni inflamă și dureros. Acest lucru vă poate provoca simptome precum senzație dureroasă de arsură în capul pieptului, care se ridică până la nivelul gâtului (pirozis) și gust acru în gură (regurgitație acidă).

Pentru obținerea ameliorării simptomelor poate fi necesar să luați comprimatele timp de 2-3 zile consecutive.

2. ÎNAINTE SĂ LUAȚI LOSEC

Nu utilizați Losec

- dacă sunteți alergic (hipersensibil) la omeprazol sau la oricare dintre componentele din Losec.
- dacă sunteți alergic la alte medicamente inhibitoare ale pompei de protoni
- dacă luați un medicament care conține nelfinavir (utilizat pentru infecția cu HIV)

Dacă nu sunteți sigur, discutați cu medicul dumneavoastră, sau cu farmacistul înainte să luați Losec.

Aveți grijă deosebită când utilizați Losec

Nu luați Losec mai mult de 14 zile fără a efectua un consult medical. Dacă simptomele nu s-au ameliorat, sau dacă prezentați o agravare a simptomelor, trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră.

Losec poate masca simptomele altor boli. De aceea, dacă oricare dintre următoarele vi se întâmplă înainte să luați Losec sau după ce ați luat acest medicament, spuneți-i imediat medicului dumneavoastră:

- Scădeți mult în greutate fără motiv și aveți tulburări de înghițire.
- Vă apare durere de stomac sau indigestie.
- Începeți să vărsați alimente sau sânge.
- Eliminați scaune negre (materii fecale cu sânge)
- Vă confrunțați cu diaree severă sau persistentă, deoarece omeprazolul a fost asociat cu o creștere mică în diareea infecțioasă
- Ați avut în trecut ulcer gastric sau o intervenție chirurgicală gastro-intestinală
- De 4 sau mai multe săptămâni urmați un tratament simptomatic continuu pentru indigestie sau pirozis
- De 4 sau mai multe săptămâni suferiți continuu de indigestie sau pirozis
- Aveți icter sau boală hepatică severă.
- Aveți vârsta peste 55 ani și prezentați simptome noi sau modificate recent.

Pacienții nu trebuie să ia omeprazol ca tratament preventiv.

Utilizarea altor medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală. Acest lucru deoarece Losec poate afecta modul în care acționează anumite medicamente și unele medicamente pot avea o influență asupra Losec.

Nu luați Losec dacă luați un medicament care conține **nelfinavir** (utilizat pentru tratarea infecției HIV).

Trebuie să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați clopidogrel (utilizat pentru prevenirea cheagurilor de sânge (trombi)).

Spuneți-i medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați oricare dintre următoarele medicamente:

- Ketoconazol, itraconazol sau voriconazol (utilizate pentru tratarea infecțiilor fungice).
- Digoxină (utilizată pentru tratarea problemelor cardiace)
- Diazepam (utilizat pentru tratamentul anxietății, relaxarea mușchilor sau în epilepsie).
- Fenitoină (utilizată în epilepsie). Dacă luați fenitoină, medicul dumneavoastră va trebui să vă monitorizeze când începeți sau opriți administrarea de Losec.
- Medicamente care se utilizează pentru subțierea sângelui, cum ar fi warfarina sau alte blocante ale vitaminei K. Este posibil să necesitați monitorizare efectuată de către medicul dumneavoastră când începeți sau opriți administrarea de Losec.
- Rifampicină (utilizată pentru tratamentul tuberculozei)
- Atazanavir (utilizat pentru tratamentul infecției cu HIV)
- Tacrolimus (în cazurile de transplant de organe)
- Sunătoare (*Hypericum perforatum*) (utilizată pentru tratamentul depresiei ușoare)
- Cilostazol (utilizat pentru tratamentul claudicației intermitente)
- Saquinavir (utilizat pentru tratamentul infecției cu HIV)

Utilizarea Losec cu alimente și băuturi

Puteți să luați comprimatele cu alimente sau pe stomacul gol.

Sarcina și alăptarea

Înainte să luați Losec, spuneți-i medicului dumneavoastră sau farmacistului că sunteți gravidă sau că încercați să rămâneți gravidă. Medicul dumneavoastră va decide dacă puteți lua Losec în această perioadă.

Medicul dumneavoastră va decide dacă puteți lua Losec în timpul alăptării.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este puțin probabil ca Losec să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Pot apărea reacții adverse cum sunt amețeli și tulburări vizuale (vezi pct. 4). Nu trebuie să conduceți vehicule sau să folosiți utilaje dacă aveți astfel de reacții adverse.

Informații importante privind unele componente ale Losec

Losec comprimate gastro-rezistente conține zaharoză. Dacă medicul dumneavoastră v-a spus că aveți intoleranță la anumite zaharuri, contactați-l pe medicul dumneavoastră înainte de a lua acest medicament.

3. CUM SĂ LUAȚI LOSEC

Luați întotdeauna Losec exact așa cum este descris în acest prospect. Întrebați medicul sau farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doza uzuală este de **un comprimat de 20 mg sau de două comprimate de 10 mg** o dată pe zi, timp de 14 zile. Dacă simptomele nu dispar după această perioadă de timp, contactați medicul dumneavoastră.

Pentru obținerea ameliorării simptomelor poate fi necesar să luați comprimatele timp de 2-3 zile consecutive.

Utilizarea acestui medicament

- Se recomandă să luați comprimatele dimineața.
- Puteți să luați comprimatele pe stomacul gol sau cu alimente.
- Înghițiți comprimatele întregi cu jumătate de pahar de apă. Nu mestecați și nu zdrobiți comprimatele. Acest lucru deoarece comprimatele conțin microgranule filmate care împiedică medicamentul să fie distrus de aciditatea din stomacul dumneavoastră. Este important să nu deteriorați microgranulele. Aceste microgranule conțin substanța activă omeprazol și au un înveliș gastrorezistent care le protejează de distrugere în timpul trecerii prin stomac. Granulele eliberează substanța activă în intestin, de unde este absorbită de către organismul dumneavoastră pentru a-și face efectul.

Ce trebuie făcut dacă aveți dificultăți în a înghiți comprimatele

- Dacă aveți dificultăți în a înghiți comprimatele:
 - Rupeți comprimatul și dispersați-l într-o lingură de apă (necarbogazoasă), de suc din fructe acide (de exemplu măr, portocală sau ananas) sau de compot de mere.
 - Întotdeauna agitați amestecul înainte să îl beți (amestecul nu trebuie să fie clar). Beți apoi amestecul imediat sau în următoarele 30 de minute.
 - Pentru a vă asigura că ați băut tot medicamentul, clătiți bine paharul cu jumătate de pahar de apă și beți-o. **Nu utilizați** lapte sau apă carbogazoasă. Componentele solide conțin medicamentul – nu le mestecați sau sfărâmați.

Dacă luați mai mult Losec decât trebuie

Dacă luați mai mult Losec decât v-a fost recomandat, contactați imediat medicul dumneavoastră sau farmacistul.

Dacă ați uitat să luați Losec

Dacă ați uitat să luați o doză, luați-o de îndată ce vă amintiți. Totuși, dacă este timpul pentru următoarea doză, săriți peste doză pe care ați uitat-o. Nu luați o doză dublă pentru a compensa o doză uitată.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Losec poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Dacă observați oricare dintre următoarele reacții adverse rare dar grave, întrerupeți administrarea de Losec și contactați imediat un medic:

- Apariție bruscă a respirației șuierătoare, umflarea buzelor, limbii, gâtului sau corpului, erupții pe piele, leșin sau dificultăți de înghițire (reacție alergică severă).
- Înroșirea pielii cu vezicule sau exfoliere. De asemenea pot apărea vezicule severe și hemoragie la nivelul buzelor, ochilor, nasului și organelor genitale. Acesta poate fi “sindromul Stevens-Johnson” sau “necroliza epidermică toxică”.
- Piele galbenă, urină închisă la culoare și oboseală, care pot fi simptome de tulburări hepatice.

Reacțiile adverse pot apare cu anumite frecvențe, care sunt definite mai jos:

Foarte frecvente:	afectează mai mult de 1 utilizator din 10
Frecvente:	afectează 1 până la 10 utilizatori din 100
Mai puțin frecvente:	afectează 1 până la 10 utilizatori din 1000
Rare:	afectează 1 până la 10 utilizatori din 10000
Foarte rare:	afectează mai puțin de 1 utilizator din 10000
Necunoscută:	frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile

Alte reacții adverse includ:

Reacții adverse frecvente

- Cefalee.
- Efecte asupra stomacului sau intestinului dumneavoastră: diaree, dureri de stomac, constipație, gaze (flatulență).
- Senzație de rău (greață) sau stare de rău (vărsături).

Reacții adverse mai puțin frecvente

- Umflarea picioarelor și gleznelor.
- Tulburări de somn (insomnie).
- Amețeli, senzație de furnicături ca “ace”, somnolență.
- Senzație de învârtire (vertij).
- Modificări ale analizelor de sânge care verifică cum vă funcționează ficatul.
- Erupție pe piele, erupții noduloase (urticarie) și mâncărime a pielii
- Senzație generală de rău și de lipsă de energie.

Reacții adverse rare

- Tulburări ale sângelui cum sunt scăderea numărului de globule albe sau de trombocite. Acest lucru poate determina slăbiciune, vânătăi sau să creșterea riscul de infecții.
- Reacții alergice, uneori foarte severe, incluzând umflarea buzelor, limbii și gâtului, febră, respirație șuierătoare.
- Concentrații scăzute de sodiu în sânge. Acest lucru poate determina slăbiciune, senzație de rău (vărsături) și crampe.
- Senzație de agitație, confuzie sau depresie.
- Modificări ale gustului.
- Probleme cu vederea cum ar fi vedere încețoșată.
- Instalare bruscă a respirației șuierătoare sau dificultăți respiratorii (bronhospasm).

- Uscăciunea cavității bucale.
- Inflamație a interiorului gurii.
- O infecție denumită “candidoză” care afectează intestinalele și este determinată de o ciupercă.
- Probleme hepatice, inclusiv icter, care pot provoca îngălbenirea pielii, urină închisă la culoare și oboseală.
- Căderea părului (alopecie).
- Erupție pe piele la expunerea la lumină solară.
- Dureri articulare (artralgii) sau dureri musculare (mialgii).
- Probleme renale severe (nefrită interstițială).
- Transpirații excesive.

Reacții adverse foarte rare

- Modificări ale hemogramei, inclusiv agranulocitoză (lipsa globulelor albe din sânge)
- Agresivitate.
- Auzirea, simțirea sau vederea unor lucruri care nu există în realitate (halucinații).
- Probleme hepatice severe care duc la insuficiență hepatică și la inflamația creierului.
- Debut brusc al unei erupții severe pe pile sau vezicule ori exfolierii ale pielii. Acestea se pot asocia cu febră mare și dureri articulare (eritem multiform, sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică)
- Slăbiciune musculară
- Mărirea sânilor la bărbați.
- Hipomagneziemie

În cazuri foarte rare, Losec poate să afecteze globulele albe ducând la deficit imun. Dacă aveți o infecție cu simptome precum febră cu o stare generală alterată **severă** sau febră cu simptome de infecție locală precum durere la nivelul gâtului, faringelui sau gurii sau dificultăți de urinare, trebuie să mergeți cât mai repede posibil la medicul dumneavoastră pentru a putea fi exclusă o lipsă de globule albe (agranulocitoză) printr-o analiză de sânge. Este important pentru dumneavoastră ca în acel moment să spuneți despre medicația dumneavoastră.

Nu vă îngrijorați în legătură cu această listă de posibile reacții adverse. Este posibil să nu prezentați niciuna dintre ele. Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ LOSEC

- A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.
- Nu utilizați Losec după data de expirare înscrisă pe cutie și blister după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.
- A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.
- A se păstra blisterul în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.
- Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce conține Losec

- Substanța activă este omeprazol. Comprimatele gastrorezistente de Losec conțin sarea de magneziu a omeprazolului, corepunzând la 10 mg sau 20 mg de omeprazol.
- Celelalte ingrediente sunt celuloză microcristalină, gliceril-monostearat, hidroxipropilceluloză, hipromeloza, stearat de magneziu, co-polimer al acidului metacrilic, sfere de zahăr, parafină, macrogol (polietilen glicol), polisorbitat, polivinilpirolidonă cross-linkată, hidroxid de sodiu (pentru ajustarea de pH), stearil fumarat de sodiu, talc, citrat de trietil, oxid de fier, dioxid de titan.

Cum arată Losec și conținutul ambalajului

- Comprimatele gastrorezistente de Losec 10 mg sunt de culoare roz deschis, inscripționate cu  sau  pe o parte și 10 mg pe cealaltă parte.
- Comprimatele gastrorezistente de Losec 20 mg sunt de culoare roz, inscripționate cu  sau  pe o parte și 20 mg pe cealaltă parte.

Mărimi de ambalaj:

- 10 mg:
 - o Blistere cu 7, 14, 28 comprimate
- 20 mg:
 - o Blistere cu 7, 14 comprimate

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul

[A se vedea Anexa I - A se completa la nivel național]

Acest medicament este autorizat în Statele Membre ale EEA cu următoarele denumiri:

[A se vedea Anexa I - A se completa la nivel național]

Acest prospect a fost aprobat în {LL/AAAA }.

[A se completa la nivel național]