

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

**HELICID 20**, 20 mg kapsułki dojelitowe, twarde

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka zawiera 20 mg omeprazolu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: sacharoza i laktoza.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka dojelitowa, twarda.

Twarda żelatynowa kapsułka z czerwonym wieczkiem i jasnobrązowym korpusem, zawierająca peletki w kolorze od białawego do jasnego żółtobrązowego.

### 4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Wskazania do stosowania leku Helicid 20 w kapsułkach obejmują:

#### Zastosowanie u pacjentów dorosłych

- Leczenie owrzodzenia dwunastnicy
- Zapobieganie nawrotom owrzodzenia dwunastnicy
- Leczenie owrzodzenia żołądka
- Zapobieganie nawrotom owrzodzenia żołądka
- W skojarzeniu z odpowiednimi antybiotykami, terapia eradykacyjna *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) w chorobie wrzodowej
- Leczenie owrzodzeń żołądka i dwunastnicy związanych z przyjmowaniem NLPZ (niesteroidowych leków przeciwzapalnych)
- Zapobieganie powstawaniu owrzodzeń żołądka i dwunastnicy związanych z przyjmowaniem NLPZ (niesteroidowych leków przeciwzapalnych) u pacjentów narażonych na ryzyko ich wystąpienia
- Leczenie reflukсового zapalenia przełyku
- Długoterminowe leczenie podtrzymujące pacjentów po wygojeniu reflukсового zapalenia przełyku
- Leczenie objawowej choroby reflukсовой przełyku
- Leczenie zespołu Zollingera-Ellisona

#### Zastosowanie u dzieci

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

- Leczenie reflukсового zapalenia przełyku
- Leczenie objawowe zgagi i zarzucania kwaśnej treści żołądkowej w chorobie reflukсовой przełyku

*Dzieci i młodzież w wieku powyżej 4 lat*

- W skojarzeniu z antybiotykami w leczeniu owrzodzenia dwunastnicy wywołanego przez *H. pylori*

## **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

### Dawkowanie

#### Dorośli

##### *Leczenie owrzodzenia dwunastnicy*

U pacjentów z czynną chorobą wrzodową dwunastnicy zalecana dawka to 20 mg raz na dobę. U większości pacjentów gojenie następuje w ciągu dwóch tygodni. U pacjentów, u których w tym czasie nie doszło do zagojenia, proces ten zachodzi zwykle podczas kolejnych dwóch tygodni podawania leku. U pacjentów z chorobą wrzodową dwunastnicy oporną na leczenie, zaleca się stosowanie dawki 40 mg raz na dobę, a wygojenie uzyskuje się zwykle w okresie czterech tygodni.

##### *Zapobieganie nawrotom owrzodzenia dwunastnicy*

W celu zapobiegania nawrotom owrzodzeń dwunastnicy u pacjentów *H. pylori*-ujemnych oraz gdy eradykacja *H. pylori* nie jest możliwa zaleca się stosowanie produktu leczniczego w dawce 20 mg raz na dobę. U niektórych pacjentów wystarczającą może być dawka dobową 10 mg. W razie niepowodzenia terapii dawka może zostać zwiększona do 40 mg na dobę.

##### *Leczenie owrzodzenia żołądka*

Zalecana dawka to 20 mg raz na dobę. U większości pacjentów gojenie następuje w ciągu czterech tygodni. U pacjentów, u których w tym czasie nie doszło do zagojenia, proces ten zachodzi zwykle podczas kolejnych czterech tygodni leczenia. U pacjentów z owrzodzeniem żołądka opornym na leczenie, zalecane jest stosowanie produktu leczniczego w dawce 40 mg raz na dobę, a wygojenie uzyskiwane jest zwykle w okresie ośmiu tygodni.

##### *Zapobieganie nawrotom owrzodzenia żołądka*

W celu zapobiegania nawrotom owrzodzenia żołądka u pacjentów z chorobą wrzodową oporną na leczenie zaleca się stosowanie produktu leczniczego w dawce 20 mg raz na dobę. W razie konieczności dawka ta może być zwiększona do 40 mg raz na dobę.

##### *Schematy zalecane w celu eradykacji zakażenia *Helicobacter pylori* u pacjentów z chorobą wrzodową:*

W celu eradykacji zakażenia *H. pylori* przy wyborze antybiotyków należy uwzględnić indywidualną tolerancję leków przez pacjenta oraz należy kierować się krajowymi, regionalnymi oraz lokalnymi charakterystykami lekooporności, a także wytycznymi dotyczącymi leczenia.

- omeprazol 20 mg + klarytromycyna 500 mg + amoksycylina 1000 mg, wszystkie produkty dwa razy na dobę przez jeden tydzień lub
- omeprazol 20 mg + klarytromycyna 250 mg (ewentualnie 500 mg) + metronidazol 400 mg (lub 500 mg lub tynidazol 500 mg), wszystkie produkty dwa razy na dobę przez jeden tydzień lub
- omeprazol 40 mg jeden raz na dobę z amoksycyliną 500 mg oraz metronidazolem 400 mg (lub 500 mg lub tynidazolem 500 mg), obydwie produkty trzy razy na dobę przez jeden tydzień.

W każdym z powyższych schematów leczenia, jeżeli po zakończeniu kuracji u pacjenta utrzymuje się zakażenie *H. pylori*, leczenie można powtórzyć.

##### *Leczenie owrzodzenia żołądka i dwunastnicy związanego ze stosowaniem NLPZ (niesteroidowych leków przeciwzapalnych)*

W leczeniu owrzodzenia żołądka i dwunastnicy związanego ze stosowaniem NLPZ (niesteroidowych leków przeciwzapalnych) zalecane jest stosowanie produktu leczniczego w dawce 20 mg jeden raz na dobę. U większości pacjentów wygojenie zmian następuje w ciągu czterech tygodni. U pacjentów,

u których w tym czasie nie doszło do pełnego wygojenia po wstępnej serii podawania leku, proces ten zachodzi zwykle podczas kolejnych czterech tygodni leczenia.

*Zapobieganie powstawaniu owrzodzenia żołądka i dwunastnicy związanego ze stosowaniem NLPZ (niesteroidowych leków przeciwzapalnych) u pacjentów z podwyższonym ryzykiem ich wystąpienia*  
W profilaktyce owrzodzeń żołądka lub owrzodzeń dwunastnicy związanego ze stosowaniem NLPZ u pacjentów z podwyższonym ryzykiem ich wystąpienia (wiek > 60 lat, wcześniejsze występowanie owrzodzenia żołądka i dwunastnicy, wcześniejsze występowanie krwawień z górnego odcinka przewodu pokarmowego) zalecana dawka to 20 mg jeden raz na dobę.

#### *Leczenie refluksowego zapalenia przełyku*

Zalecana dawka to 20 mg raz na dobę. U większości pacjentów gojenie następuje w ciągu czterech tygodni. U pacjentów, u których nie doszło do zagojenia w czasie pierwszego etapu leczenia, proces ten zwykle zachodzi podczas kolejnych czterech tygodni leczenia.

U pacjentów z ciężkim refluksowym zapaleniem przełyku stosuje się dawkę 40 mg raz na dobę, a wygojenie zmian uzyskuje się zwykle w okresie ośmiu tygodni.

#### *Długoterminowe leczenie podtrzymujące u pacjentów z wygojonym refluksowym zapaleniem przełyku*

W długotrwałym leczeniu podtrzymującym pacjentów, po wygojeniu refluksowego zapalenia przełyku, zaleca się podawanie produktu leczniczego w dawce 10 mg raz na dobę. W razie konieczności dawkę można zwiększyć do 20-40 mg raz na dobę.

#### *Leczenie objawowej choroby refluksowej przełyku*

Zalecana dawka to 20 mg raz na dobę. Ponieważ możliwa jest odpowiednia reakcja na dawkę 10 mg na dobę, wskazane jest rozważenie indywidualnego dostosowania dawkowania.

Jeżeli kontrola objawów nie została osiągnięta po czterech tygodniach leczenia produktem leczniczym w dawce 20 mg na dobę, zalecane jest przeprowadzenie dalszych badań diagnostycznych.

#### *Leczenie zespołu Zollingera-Ellisona*

U pacjentów z zespołem Zollingera-Ellisona dawkę leku należy dobrać indywidualnie, a leczenie kontynuować dopóki istnieją wskazania kliniczne. Zalecana dawka początkowa omeprazolu wynosi 60 mg na dobę. Skuteczną kontrolę uzyskiwano u wszystkich pacjentów z ciężką postacią choroby oraz niewystarczającą reakcją na inne sposoby leczenia, a u ponad 90% pacjentów skuteczne jest leczenie podtrzymujące dawką z zakresu od 20 mg do 120 mg na dobę. Dawki omeprazolu większe niż 80 mg na dobę należy podawać w dwóch dawkach podzielonych.

#### Dzieci i młodzież

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

##### *Leczenie refluksowego zapalenia przełyku*

##### *Leczenie objawowe zgagi oraz zarzucania kwaśnej treści żołądkowej w chorobie refluksowej przełyku*

Zalecenia dotyczące dawkowania są następujące:

Wiek	Masa ciała	Dawkowanie
$\geq 1$ roku	10-20 kg	10 mg raz na dobę. W razie konieczności dawka może zostać zwiększona do 20 mg na dobę.
$\geq 2$ lat	>20 kg	20 mg raz na dobę. W razie konieczności dawka może zostać zwiększona do 40 mg na dobę.

*Refluksowe zapalenie przełyku:* Okres leczenia wynosi 4-8 tygodni.

*Leczenie objawowe zgagi oraz zarzucania kwaśnej treści żołądkowej w chorobie refluksowej przełyku:* Okres leczenia wynosi 2-4 tygodni. Jeżeli kontroli objawów nie uzyskano po 2-4 tygodniach leczenia, pacjent powinien zostać poddany dalszym badaniom diagnostycznym.

### Dzieci i młodzież w wieku powyżej 4 lat

#### *Leczenie wrzodów dwunastnicy wywołanych zakażeniem *H. pylori**

Przy wyborze odpowiedniej terapii skojarzonej mającej na celu eradykację zakażenia *H. pylori* należy kierować się krajowymi, regionalnymi oraz lokalnymi wytycznymi dotyczącymi lekooporności drobnoustrojów, czasem trwania leczenia (najczęściej 7 dni, lecz niekiedy do 14 dni), a także odpowiednim zastosowaniem środków przeciwbakteryjnych.

Leczenie powinno być nadzorowane przez lekarza-specjalistę.

Zalecenia dotyczące dawkowania są następujące:

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

#### Szczególne grupy pacjentów

##### *Zaburzenia czynności nerek*

Nie jest konieczna zmiana dawkowania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 5.2).

##### *Zaburzenia czynności wątroby*

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby stosowanie dawki dobowej wynoszącej 10-20 mg może być wystarczające (patrz punkt 5.2).

##### *Pacjenci w podeszłym wieku (>65 roku życia)*

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

#### Sposób podawania

Zalecane jest przyjmowanie produktu Helicid 20 w kapsułkach rano, przez połknięcie ich w całości popijając połową szklanki wody. Kapsułek nie wolno żuć ani kruszyć.

#### *Dotyczy pacjentów z zaburzeniami połykania oraz dzieci, które są w stanie pić lub połykać pokarm półstały*

Pacjent może otworzyć kapsułkę, a zawartość połknąć bezpośrednio, popijając połową szklanki wody lub po jej zmieszaniu z lekko kwaśnym płynem, np. sokiem owocowym lub musem jabłkowym lub po wymieszaniu z wodą niegazowaną. Pacjent powinien zostać pouczony, że zawieszinę należy wypić natychmiast (lub w czasie do 30 minut od przygotowania) oraz że w każdym przypadku zawieszinę należy wymieszać bezpośrednio przed wypiciem, a po jej przyjęciu należy wypić pół szklanki wody.

Ewentualnie pacjenci mogą ssać kapsułkę i połknąć peletki z połową szklanki wody. Powlekanych peletek dojelitowych nie wolno żuć.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną, podstawione benzoimidazole lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Omeprazolu, podobnie jak innych leków z grupy inhibitorów pompy protonowej, nie należy podawać jednocześnie z nelfinawirem (patrz punkt 4.5).

#### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W przypadku występowania jakichkolwiek niepokojących objawów (np. istotnego niezamierzonego zmniejszenia masy ciała, nawracających wymiotów, utrudnienia połykania, wymiotów krwawych lub smolistego stolca), a także w przypadku podejrzenia lub obecności owrzodzenia żołądka, należy wykluczyć obecność zmian nowotworowych, ponieważ leczenie produktem Helicid 20 może łagodzić objawy i opóźnić rozpoznanie.

Nie zaleca się jednoczesnego podawania atazanawiru oraz inhibitorów pompy protonowej (patrz punkt 4.5). W przypadku, gdy łączne stosowanie atazanawiru oraz inhibitora pompy protonowej jest uznane za nieuniknione zaleca się ścisłą kontrolę kliniczną (np. ocena miana wirusa) w połączeniu ze zwiększeniem dawki atazanawiru do 400 mg z dawką 100 mg rytonawiru; nie należy stosować dawki omeprazolu większej niż 20 mg.

Omeprazol, podobnie jak wszystkie leki hamujące żołądkowe wydzielanie kwasu solnego, może zmniejszać wchłanianie witaminy B<sub>12</sub> (cyjanokobalaminy) ze względu na hipo- lub achlorhydrię. Należy brać to pod uwagę u pacjentów ze zmniejszonymi rezerwami ustrojowymi lub z czynnikami ryzyka sprzyjającymi zmniejszeniu wchłaniania witaminy B<sub>12</sub> podczas długotrwałego leczenia.

Omeprazol jest inhibitorem izoenzymu CYP2C19. Podczas rozpoczynania oraz kończenia leczenia omeprazolem należy wziąć pod uwagę możliwość interakcji z lekami metabolizowanymi przez izoenzym CYP2C19. Interakcję obserwuje się pomiędzy kłopidogrelem i omeprazolem (patrz punkt 4.5). Znaczenie kliniczne tej interakcji nie zostało określone w sposób pewny. Na wszelki wypadek jednak, nie zaleca się równoczesnego stosowania omeprazolu oraz kłopidogrelu.

Ciężkie skórne działania niepożądane (ang. severe cutaneous adverse reactions, SCAR), w tym zespół Stevensa-Johnsona (ang. Stevens-Johnson syndrome, SJS), toksyczna rozplywna martwica naskórka (ang. toxic epidermal necrolysis, TEN), reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS) oraz ostra uogólniona osutka krostkowa (ang. acute generalized exanthematous pustulosis, AGEP), które mogą zagrażać życiu lub prowadzić do zgonu, były zgłaszane bardzo rzadko i rzadko, odpowiednio w związku z leczeniem omeprazolem.

##### *Hipomagnezemia*

U pacjentów leczonych inhibitorami pompy protonowej (ang. proton pump inhibitors, PPI), jak omeprazol, przez co najmniej trzy miesiące oraz u większości pacjentów przyjmujących PPI przez rok, odnotowano przypadki występowania ciężkiej hipomagnezemia. Mogą występować ciężkie objawy hipomagnezemia, takie jak zmęczenie, tężyczka, majaczenie, drgawki, zawroty głowy oraz arytmie komorowe, jednakże mogą one rozpocząć się niepostrzeżenie i pozostać niezauważone. U pacjentów najbardziej dotkniętych chorobą, hipomagnezemia zmniejszyła się po uzupełnieniu niedoborów magnezu i odstawieniu inhibitorów pompy protonowej.

U pacjentów, u których przypuszcza się, że leczenie będzie długotrwałe lub przyjmujących inhibitory pompy protonowej łącznie z digoksyną lub innymi lekami mogącymi wywołać hipomagnezemia (np. diuretyki), należy rozważyć pomiar stężenia magnezu we krwi przed rozpoczęciem leczenia inhibitorami pompy protonowej oraz okresowe pomiary w trakcie leczenia.

Inhibitory pompy protonowej, szczególnie stosowane w dużych dawkach oraz w długotrwałej terapii (powyżej 1 roku), mogą nieznacznie zwiększać ryzyko występowania złamań kości biodrowej, kości nadgarstka i kręgosłupa, szczególnie u osób w podeszłym wieku lub u pacjentów z innymi rozpoznanymi czynnikami ryzyka. Wyniki przeprowadzonych badań wskazują, że inhibitory pompy protonowej mogą zwiększać ogólne ryzyko złamań o 10-40%. Może być to również spowodowane innymi czynnikami ryzyka. Pacjenci z ryzykiem wystąpienia osteoporozy powinni otrzymać opiekę zgodnie z obecnymi wytycznymi klinicznymi oraz powinni przyjmować odpowiednią dawkę witaminy D oraz wapnia.

#### *Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych*

Zwiększenie stężenia chromograniny A (CgA) może zakłócać badania wykrywające obecność guzów neuroendokrynnych. Aby tego uniknąć, należy przerwać leczenie produktem Helicid 20 na co najmniej 5 dni przed pomiarem stężenia CgA (patrz punkt 5.1). Jeżeli po pomiarze wstępnym wartości stężenia CgA i gastryny nadal wykraczają poza zakres referencyjny, pomiary należy powtórzyć po 14 dniach od zaprzestania leczenia inhibitorami pompy protonowej.

U niektórych dzieci z chorobami przewlekłymi może być konieczne leczenie długotrwałe, chociaż nie jest ono zalecane.

Stosowanie leków z grupy inhibitorów pompy protonowej może prowadzić do niewielkiego zwiększenia ryzyka występowania zakażeń przewodu pokarmowego bakteriami, takimi jak *Salmonella* i *Campylobacter* (patrz punkt 5.1).

Podobnie jak w przypadku wszystkich długotrwałych terapii, szczególnie stosowanych przez okres dłuższy niż 1 rok, pacjenci powinni pozostawać pod regularną kontrolą.

#### *Podostra postać skórna tocznia rumieniowatego (SCLE)*

Stosowanie inhibitorów pompy protonowej jest związane ze sporadycznym występowaniem SCLE. Jeśli pojawią się zmiany skórne, zwłaszcza w miejscach narażonych na działanie promieni słonecznych, z jednoczesnym bólem stawów, pacjent powinien niezwłocznie poszukać pomocy medycznej, a lekarz powinien rozważyć możliwość przerwania stosowania produktu leczniczego Helicid 20. Wystąpienie SCLE w wyniku wcześniejszego leczenia inhibitorem pompy protonowej może zwiększyć ryzyko SCLE w wyniku leczenia innymi inhibitorami pompy protonowej.

#### Substancje pomocnicze

Produkt Helicid 20 zawiera sacharozę i laktozę.

Ze względu na zawartość laktozy produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Ze względu na zawartość sacharozy pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) w kapsułce, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

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

#### Oddziaływanie omeprazolu na farmakokinetykę innych substancji czynnych

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

Zmniejszona kwasność wewnątrz żołądka podczas leczenia omeprazolem może zwiększać lub zmniejszać wchłanianie substancji czynnych, których wchłanianie jest zależne od pH treści żołądkowej.

##### *Nefinawir, atazanawir*

W przypadku podawania w skojarzeniu z omeprazolem stężenia nefinawiru i atazanawiru w osoczu są zmniejszone.

Jednoczesne podawanie omeprazolu z nefinawirem jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3). Jednoczesne stosowanie omeprazolu (w dawce 40 mg jeden raz na dobę) powoduje zmniejszenie średniej ekspozycji na nefinawir o około 40% oraz zmniejszenie średniej ekspozycji na

farmakologicznie czynny metabolit M8 o około 75-90%. Interakcja ta może również obejmować hamowanie aktywności izoenzymu CYP2C19.

Nie zaleca się jednoczesnego podawania omeprazolu z atazanawirem (patrz punkt 4.4). Jednoczesne stosowanie omeprazolu (40 mg jeden raz na dobę) oraz atazanawiru w dawce 300 mg/rytonawiru w dawce 100 mg u zdrowych ochotników powodowało zmniejszenie ekspozycji na atazanawir o 75%. Zwiększenie dawki atazanawiru do 400 mg nie kompensuje wpływu omeprazolu na ekspozycję na atazanawir. Jednoczesne stosowanie omeprazolu (w dawce 20 mg jeden raz na dobę) oraz atazanawiru w dawce 400 mg lub rytonawiru w dawce 100 mg u zdrowych ochotników powodowało zmniejszenie ekspozycji na atazanawir o około 30% w porównaniu ze stosowaniem atazanawiru 300 mg/rytonawiru 100 mg jeden raz na dobę.

#### *Digoksyna*

Jednoczesne podawanie omeprazolu (w dawce 20 mg na dobę) i digoksyny zdrowym ochotnikom powodowało 10% zwiększenie biodostępności digoksyny. Objawy toksyczności digoksyny były obserwowane rzadko. Jednakże należy zachować ostrożność podczas stosowania omeprazolu w dużych dawkach u osób w podeszłym wieku. W takich przypadkach należy kontrolować terapeutyczne działanie digoksyny.

#### *Klopidogrel*

Wyniki badań przeprowadzonych z udziałem zdrowych ochotników wykazały interakcje farmakokinetyczne (PK) /farmakodynamiczne (PD) między klopidogrelem (dawka nasycająca 300 mg/ dawka podtrzymująca 75 mg na dobę) i omeprazolem (80 mg doustnie na dobę) powodujące zmniejszenie narażenia na czynny metabolit klopidogrelu średnio o 46%, i zmniejszenie hamowania maksymalnej (indukowanej ADP) agregacji płytek średnio o 16%. W badaniach obserwacyjnych jak i klinicznych odnotowano niespójne dane dotyczące klinicznych interakcji PK/PD omeprazolu w odniesieniu do ciężkich zdarzeń sercowo-naczyniowych. W celu zachowania ostrożności należy odradzać jednoczesne stosowanie omeprazolu i klopidogrelu (patrz punkt 4.4).

#### *Inne substancje czynne*

Wchłanianie pozakonazolu, erlotynibu, ketokonazolu oraz itraconazolu jest istotnie zmniejszone i z tego względu ich skuteczność kliniczna może być zmniejszona. W odniesieniu do pozakonazolu oraz erlotynibu należy unikać ich jednoczesnego stosowania z omeprazolem.

#### *Substancje czynne metabolizowane przez CYP2C19*

Omeprazol jest umiarkowanym inhibitorem CYP2C19, głównego izoenzymu metabolizującego omeprazol. Z tego względu, metabolizm stosowanych jednocześnie substancji czynnych, również metabolizowanych przez CYP2C19, może być zmniejszony, a ogólnoustrojowa ekspozycja na te leki może być zwiększona. Do substancji tych należą między innymi: R-warfaryna oraz inni antagoniści witaminy K, cylostazol, diazepam i fenytoina.

#### *Cylostazol*

Omeprazol podawany zdrowym ochotnikom w dawkach 40 mg w badaniu z dawkowaniem w schemacie skrzyżowanym (cross-over) zwiększał  $C_{max}$  i AUC cylostazolu odpowiednio o 18% i 26%, a jednego z jego głównych metabolitów odpowiednio o 29% oraz 69%.

#### *Fenytoina*

Zaleca się kontrolowanie stężenia fenytoiny w osoczu podczas pierwszych dwóch tygodni po rozpoczęciu leczenia omeprazolem oraz, w przypadku dostosowywania dawki fenytoiny, kontrolę i dalsze dostosowanie dawki należy przeprowadzić na zakończenie leczenia omeprazolem.

## Mechanizm nieznany

### *Sakwinawir*

Jednoczesne podawanie omeprazolu z sakwinawirem/rytonawirem powodowało zwiększenie stężenia sakwinawiru w osoczu o około 70% i było dobrze tolerowane przez pacjentów z zakażeniem wirusem HIV.

### *Takrolimus*

Opisywano zwiększenie stężenia takrolimusa w surowicy podczas jego równoczesnego stosowania z omeprazolem. Zaleca się dokładną kontrolę stężeń takrolimusa, a także czynności nerek (klirensu kreatyniny), a dawkowanie takrolimusa należy dostosowywać zależnie od potrzeb.

### *Metotreksat*

U niektórych pacjentów odnotowywano zwiększone stężenie metotreksatu podawanego jednocześnie z inhibitorami pompy protonowej. Gdy metotreksat podawany jest w dużych dawkach, należy rozważyć tymczasowe odstawienie omeprazolu.

## Oddziaływanie innych substancji czynnych na farmakokinetykę omeprazolu

### *Inhibitory CYP2C19 oraz (lub) CYP3A4*

Ponieważ omeprazol jest metabolizowany przez CYP2C19 oraz CYP3A4, substancje czynne znane z hamującego wpływu na CYP2C19 lub CYP3A4 (takie jak klarytromycyna oraz worykonazol) mogą prowadzić do zwiększenia stężenia omeprazolu w surowicy poprzez zmniejszenie tempa jego metabolizmu. Jednoczesne leczenie worykonazolem powodowało ponad dwukrotne zwiększenie ekspozycji na omeprazol. Ze względu na to, że duże dawki omeprazolu są dobrze tolerowane, zasadniczo dostosowywanie dawkowania omeprazolu nie jest konieczne. Jednakże, dostosowanie dawki należy rozważyć u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby oraz w przypadkach, gdy wskazane jest długotrwałe leczenie.

### *Induktory CYP2C19 oraz (lub) CYP3A4*

Substancje czynne o znanym wpływie indukującym aktywność CYP2C19 lub CYP3A4 lub obu tych układów enzymatycznych (takie jak ryfampicyna oraz dziurawiec) mogą prowadzić do zmniejszenia stężenia omeprazolu w surowicy poprzez zwiększenie tempa jego metabolizmu.

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

### Ciąża

Wyniki trzech prospektywnych badań epidemiologicznych (obejmujących ponad 1000 przypadków ekspozycji) wykazują brak niepożądanych oddziaływań omeprazolu na ciążę lub na stan zdrowia płodu/novorodka. Omeprazol może być stosowany podczas ciąży.

### Karmienie piersią

Omeprazol przenika do mleka kobiet karmiących, ale jest mało prawdopodobne, aby wpływał na karmione dziecko, jeśli jest stosowany w dawkach terapeutycznych.

### Płodność

Badania na zwierzętach z zastosowaniem omeprazolu w postaci mieszaniny racemicznej, podawanej doustnie, nie wskazują, aby wywierał on wpływ na płodność.

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

Helicid 20 nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Możliwe jest wystąpienie niepożądanych reakcji na lek, takich jak zawroty głowy oraz zaburzenia widzenia (patrz punkt 4.8). W przypadku ich wystąpienia pacjent nie powinien prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.



## 4.8 Działania niepożądane

### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Do najczęściej występujących działań niepożądanych omeprazolu (występujących u 1-10% pacjentów) należą: bóle głowy, ból brzucha, zaparcie, biegunka, wzdęcie oraz nudności/wymioty.

W związku z leczeniem omeprazolem zgłaszano występowanie ciężkich skórnych działań niepożądanych (SCAR), w tym zespołu Stevensa-Johnsona (SJS), toksycznej rozplywnej martwicy naskórka (ang. toxic epidermal necrolysis, TEN), reakcji polekowej z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS) oraz ostrej uogólnionej osutki krostkowej (AGEP) (patrz punkt 4.4).

### Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Wymienione poniżej działania niepożądane zostały odnotowane lub były podejrzewane w programie badań klinicznych dotyczących omeprazolu oraz po wprowadzeniu leku do obrotu. Żadne z działań niepożądanych nie było zależne od dawki. Wyszczególnione niżej reakcje niepożądane podzielono według częstości występowania oraz zgodnie z klasyfikacją układów i narządów. Częstość występowania określono następująco: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  i  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  i  $< 1/1\ 000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ) oraz nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

<b>Klasyfikacja układów i narządów/ częstość występowania</b>	<b>Działanie niepożądane</b>
<b>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</b>	
Rzadko:	Leukopenia, trombocytopenia
Bardzo rzadko:	Agranulocytoza, pancytopenia
<b>Zaburzenia układu immunologicznego</b>	
Rzadko:	Reakcje z nadwrażliwości, np. gorączka, obrzęk naczyńioruchowy oraz reakcja anafilaktyczna/wstrząs
<b>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</b>	
Rzadko:	Hiponatremia
Nieznana:	Hipomagnezemia; ciężka hipomagnezemia może powodować hipokalcemię. Hipomagnezemia może być również związana z hipokaliemią.
<b>Zaburzenia psychiczne</b>	
Niezbyt często:	Bezsenność
Rzadko:	Pobudzenie, splątanie, depresja
Bardzo rzadko:	Agresja, omamy
<b>Zaburzenia układu nerwowego</b>	
Często:	Ból głowy
Niezbyt często:	Zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, parestezje, senność
Rzadko:	Zaburzenia smaku
<b>Zaburzenia oka</b>	
Rzadko:	Niewyraźne widzenie
<b>Zaburzenia ucha i błędnika</b>	
Niezbyt często:	Zawroty głowy pochodzenia obwodowego (błędnikowego)
<b>Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia</b>	
Rzadko:	Skurcz oskrzeli
<b>Zaburzenia żołądka i jelit</b>	
Często:	Ból brzucha, zaparcie, biegunka, wzdęcie, nudności/wymioty, polipy dna żołądka (łagodne)

Rzadko:	Suchość błony śluzowej jamy ustnej, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, kandydoza przewodu pokarmowego, mikroskopowe zapalenie jelita grubego
<b>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</b>	
Niezbyt często:	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych
Rzadko:	Zapalenie wątroby z żółtaczką lub bez niej
Bardzo rzadko:	Niewydolność wątroby, encefalopatia u pacjentów z wcześniej istniejącą chorobą wątroby
<b>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</b>	
Niezbyt często:	Zapalenie skóry, świąd, wysypka, pokrzywka
Rzadko:	Wypadanie włosów (łysienie), nadwrażliwość na światło, ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP), reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS)
Bardzo rzadko:	Rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna rozplywna martwica naskórka (ang. <i>toxic epidermal necrolysis</i> , TEN)
Nieznana:	Podostra postać skórna tocznia rumieniowatego (patrz punkt 4.4).
<b>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe, tkanki łącznej i kości</b>	
Niezbyt często:	Złamania kości biodrowej, kości nadgarstka lub kręgosłupa
Rzadko:	Bóle stawów, bóle mięśni
Bardzo rzadko:	Oslabienie siły mięśniowej
<b>Zaburzenia nerek i układu moczowego</b>	
Rzadko:	Śródmiaższowe zapalenie nerek
<b>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</b>	
Bardzo rzadko:	Ginekomastia
<b>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</b>	
Niezbyt często:	Złe samopoczucie, obrzęki obwodowe
Rzadko:	Zwiększona potliwość

### Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo omeprazolu zostało zbadane łącznie u 310 dzieci w wieku od 0 do 16 lat z rozpoznaniem choroby związanej nadmiernym wydzielaniem kwasu solnego w żołądku. Dostępne są ograniczone dane dotyczące bezpieczeństwa długoterminowego stosowania u 46 dzieci, które otrzymywały terapię podtrzymującą omeprazolem podczas badania klinicznego dotyczącego ciężkiego nadżerkowego zapalenia przełyku przez okres do 749 dni. Profil zdarzeń niepożądanych był zasadniczo taki sam jak u dorosłych, zarówno podczas leczenia krótkoterminowego jak i długoterminowego. Brak dostępnych długoterminowych danych dotyczących wpływu leczenia omeprazolem na dojrzewanie i wzrost organizmu.

### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: 22 49-21-301, fax: 22 49-21-309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>  
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu lub przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego w Polsce.

## 4.9 Przedawkowanie

Dostępne są jedynie ograniczone informacje na temat wpływu przedawkowania omeprazolu u ludzi. W literaturze opisywano przypadki przyjęcia dawek do 560 mg, a pojedyncze doniesienia dotyczyły przypadków zastosowania pojedynczej dawki doustnej do 2400 mg omeprazolu (dawki 120-krotnie większej niż zalecana dawka kliniczna). Zaobserwowane objawy przedawkowania omeprazolu to: nudności, wymioty, zawroty głowy, bóle brzucha, biegunka i bóle głowy. W pojedynczych przypadkach opisywano również apatię, depresję, splątanie.

Opisywane objawy były przemijające i nie obserwowano ciężkich skutków klinicznych po ich ustąpieniu. Zwiększone dawki omeprazolu nie zmieniały szybkości eliminacji leku (kinetyki pierwszego rzędu). Leczenie, o ile jest potrzebne, jest wyłącznie objawowe.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w chorobach związanych z zaburzeniami wydzielania kwasu solnego w żołądku, inhibitory pompy protonowej  
kod ATC: A 02 BC 01

#### Mechanizm działania

Omeprazol, będący racemiczną mieszaniną dwóch enancjomerów, zmniejsza wydzielanie kwasu solnego w żołądku w wyniku wysoce specyficznego mechanizmu działania. Jest on swoistym inhibitorem pompy protonowej w komórkach okładzinowych żołądka. Działanie leku jest szybkie i zapewnia kontrolę objawów poprzez odwracalne hamowanie wydzielania kwasu solnego w żołądku przy podawaniu jeden raz na dobę.

Omeprazol jest słabą zasadą; osiąga duże stężenie w wysoce kwaśnym środowisku kanalików wydzielniczych komórek okładzinowych błony śluzowej żołądka, gdzie jest przekształcany do postaci czynnej i powoduje hamowanie aktywności pompy protonowej –  $H^+/K^+$ -ATP-azy. Wpływ na ostatni etap powstawania kwasu solnego w żołądku jest zależny od dawki i zapewnia wysoce skuteczne hamowanie wydzielania kwasu solnego w żołądku, zarówno podstawowego, jak i stymulowanego, niezależnie od czynnika pobudzającego to wydzielanie.

#### Działania farmakodynamiczne

Wszystkie obserwowane działania farmakodynamiczne omeprazolu można wytłumaczyć jego wpływem na wydzielanie kwasu solnego.

#### *Wpływ na wydzielanie kwasu solnego w żołądku*

Doustne podawanie omeprazolu raz na dobę zapewnia szybkie i skuteczne hamowanie wydzielania kwasu solnego w żołądku przez całą dobę (tak w ciągu dnia jak i w nocy), przy czym maksymalne działanie jest osiągnięte po 4 dniach podawania leku. Po tym czasie stosowania omeprazolu w dawce 20 mg na dobę u pacjentów z wrzodem dwunastnicy następuje zmniejszenie 24-godzinnej (dobowej) kwaśności soku żołądkowego średnio o około 80%. Średnie zmniejszenie maksymalnego wydzielania kwasu solnego po stymulacji pentagastryną wynosi około 70% po 24 godzinach od podania omeprazolu.

Doustne stosowanie omeprazolu w dawce 20 mg u pacjentów z chorobą wrzodową dwunastnicy powoduje utrzymanie wartości pH w żołądku na poziomie  $\geq 3$  przez średnio 17 godzin w ciągu doby.

W następstwie zmniejszonego wydzielania kwasu solnego i zmniejszonej kwaśności soku żołądkowego omeprazol, w sposób zależny od dawki, zmniejsza/normalizuje ekspozycję przełyku na wpływ kwaśnej treści żołądkowej u pacjentów z chorobą refluksową przełyku.

Stopień zahamowania wydzielania kwasu solnego jest związane z wielkością pola pod krzywą stężenia omeprazolu w osoczu w czasie (AUC); nie ma natomiast związku z faktycznym, chwilowym stężeniem leku w osoczu.

Podczas leczenia omeprazolem nie obserwowano tachyfilaksji.

#### *Wpływ na Helicobacter pylori*

Zakażenie *Helicobacter pylori* jest związane z chorobą wrzodową (wrzodem trawiennym), w tym z chorobą wrzodową dwunastnicy i żołądka. *H. pylori* jest ważnym czynnikiem w rozwoju zapalenia błony śluzowej żołądka. *H. pylori* łącznie z kwasem solnym pochodzenia żołądkowego stanowią główne czynniki prowadzące do rozwoju choroby wrzodowej. *H. pylori* jest ważnym czynnikiem w rozwoju zanikowego zapalenia błony śluzowej żołądka, z którym z kolei związane jest zwiększone ryzyko rozwoju raka żołądka.

Terapia eradykacyjna zakażenia *Helicobacter pylori* za pomocą omeprazolu oraz leków przeciwbakteryjnych wykazuje duży odsetek wygojenia zmian chorobowych błony śluzowej żołądka oraz długotrwałą remisję wrzodów trawiennych.

Zbadano dwulekowe schematy terapii eradykacyjnej i stwierdzono, że są one mniej skuteczne niż schematy trójlekowe. Ich stosowanie może jednak być brane pod uwagę w przypadkach, gdy stwierdzona nadwrażliwość na lek wyklucza zastosowanie któregośkolwiek ze schematów trójlekowych.

#### *Wpływ na inne procesy związane ze zmniejszeniem wydzielania kwasu solnego*

Podczas długotrwałego leczenia omeprazolem opisywano nieco zwiększoną częstość występowania torbieli gruczołowych żołądka. Stanowią one fizjologiczne następstwo znacznego hamowania wydzielania kwasu solnego w żołądku. Mają one charakter łagodny i prawdopodobnie ustępują samoistnie.

Zmniejszona kwaśność soku żołądkowego z dowolnej przyczyny, w tym także w wyniku stosowania inhibitorów pompy protonowej, zwiększa liczbę bakterii w żołądku, które występują normalnie w przewodzie pokarmowym. Leczenie preparatami zmniejszającymi wydzielanie kwasu może prowadzić do nieco większego ryzyka występowania zakażeń przewodu pokarmowego bakteriami, takimi jak *Salmonella* oraz *Campylobacter*.

Podczas leczenia przeciwwydzielniczymi produktami leczniczymi stężenie gastryny w surowicy ulega zwiększeniu w odpowiedzi na zmniejszenie wydzielania kwasu solnego. Stężenie CgA również zwiększa się z powodu zmniejszenia kwaśności wewnątrzżołądkowej. Zwiększenie stężenia CgA może zakłócać badania wykrywające obecność guzów neuroendokrynych.

Dostępne opublikowane dowody wskazują, że leczenie inhibitorami pompy protonowej należy przerwać w okresie od 5 dni do 2 tygodni przed pomiarem stężenia CgA. Ma to na celu umożliwienie powrotu stężenia CgA, mylnie zwiększonego w wyniku leczenia inhibitorami pompy protonowej, do zakresu referencyjnego..

U niektórych pacjentów (zarówno dzieci jak i dorosłych), podczas długotrwałego stosowania omeprazolu, obserwowano zwiększenie liczby komórek ECL, spowodowane prawdopodobnie zwiększeniem stężenia gastryny w surowicy. Uważa się, że te ustalenia nie mają znaczenia klinicznego.

#### Dzieci i młodzież

W niekontrolowanym badaniu u dzieci (w wieku od 1 do 16 lat) z ciężkim reflukсовym zapaleniem przełyku, omeprazol w dawkach od 0,7 do 1,4 mg/kg masy ciała powodował poprawę stanu zapalnego przełyku w 90% przypadków i istotnie zmniejszał nasilenie objawów refluksu. W badaniu z zastosowaniem pojedynczo zaślepionej próby dzieci w wieku od 0 do 24 miesięcy z klinicznie zdiagnozowaną chorobą reflukсовą przełyku były leczone omeprazolem w dawce 0,5; 1,0 lub 1,5

mg/kg masy ciała. Częstość występowania epizodów wymiotów/zarzucania treści żołądkowej uległa zmniejszeniu o 50% po 8 tygodniach leczenia niezależnie od stosowanej dawki leku.

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

W randomizowanym, podwójnie zaślepionym badaniu klinicznym (badanie Hélot) stwierdzono, że omeprazol w skojarzeniu z dwoma antybiotykami (amoksycyliną oraz klarytromycyną) był bezpieczny i skuteczny w leczeniu zakażenia *H. pylori* u dzieci w wieku 4 lat i starszych z zapaleniem błony śluzowej żołądka: odsetek eradykacji *H. pylori*: 74,2% (23/31 pacjentów) przy zastosowaniu omeprazolu + amksycyliny + klarytromycyny wobec 9,4% (3/32 pacjentów) leczonych amoksycyliną + klarytromycyną. Jednakże, nie odnotowano dowodów jakiegokolwiek korzyści klinicznej w zakresie objawów dyspeptycznych. Badanie to nie dostarcza jakichkolwiek informacji odnoszących się do dzieci w wieku poniżej 4 lat.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

### Wchłanianie

Omeprazol oraz sól magnezowa omeprazolu nie są trwałe w środowisku kwaśnym i dlatego są podawane doustnie w postaci kapsułek lub tabletek wypełnionych powlekanymi peletkami. Wchłanianie omeprazolu jest szybkie, a maksymalne stężenie w osoczu występuje w przybliżeniu po 1-2 godzinach od podania. Omeprazol jest wchłaniany w jelicie cienkim w okresie 3-6 godzin. Jednoczesne przyjmowanie pokarmu nie wywiera żadnego wpływu na biodostępność omeprazolu. Ogólnoustrojowa dostępność (biodostępność) omeprazolu po jednorazowym podaniu doustnym wynosi około 40%. Powtarzane podawanie pojedynczej dawki dobowej powoduje zwiększenie biodostępności do około 60%.

### Dystrybucja

Objętość dystrybucji u zdrowych osób wynosi około 0,3 l/kg masy ciała. Omeprazol wiąże się z białkami osocza w około 97%.

### Metabolizm

Omeprazol jest całkowicie metabolizowany przez układ cytochromu P450 (CYP), głównie za pośrednictwem polimorficznej postaci izoenzymu CYP2C19, który powoduje powstanie głównego metabolitu występującego w osoczu - hydroksyomeprazolu. Pozostała część procesu metabolizmu jest zależna od innego swoistego izoenzymu, CYP3A4, odpowiedzialnego za powstawanie sulfonu omeprazolu. W wyniku wysokiego powinowactwa omeprazolu do CYP2C19 istnieje możliwość hamowania kompetycyjnego oraz metabolicznych interakcji międzylekowych z innymi substancjami będącymi substratami dla CYP2C19. Jednakże, ze względu na niskie powinowactwo do CYP3A4, omeprazol nie wykazuje możliwości hamowania metabolizmu innych substratów CYP3A4. Ponadto, omeprazol nie wykazuje wpływu hamującego na główne izoenzymy cytochromu P (CYP).

W przybliżeniu u 3% populacji kaukaskiej oraz u 15-20% populacji azjatyckich brak czynnego izoenzymu CYP2C19, a osoby takie określane są jako słabo metabolizujące. U takich osób metabolizm omeprazolu jest prawdopodobnie katalizowany głównie przez CYP3A4. Po powtarzanym podawaniu pojedynczej dawki dobowej omeprazolu wynoszącej 20 mg, średnie pole pod krzywą stężenia w czasie (AUC) było od 5 do 10 razy większe u osób słabo metabolizujących niż u osób z czynną postacią izoenzymu CYP2C19 (osób szybko metabolizujących). Średnie wartości maksymalnego stężenia w osoczu również były większe, od 3 do 5 razy. Jednakże, z danych tych nie wynikają żadne konsekwencje odnośnie dawkowania omeprazolu.

### Eliminacja

Okres półtrwania omeprazolu w osoczu wynosi zwykle poniżej jednej godziny, zarówno po podaniu pojedynczej dawki jak i po powtarzanym podawaniu pojedynczej dawki dobowej. Omeprazol jest całkowicie eliminowany z osocza pomiędzy kolejnymi dawkami bez tendencji do kumulacji podczas

podawania jeden raz na dobę. Prawie 80% podanej doustnie dawki jest wydalane w postaci metabolitów z moczem. Pozostała część wydalana jest w kale, głównie z żółcią.

#### Liniowość lub nieliniowość

Pole powierzchni pod krzywą stężenia w czasie dla omeprazolu zwiększa się podczas podawania powtarzanych dawek. Zwiększenie to jest zależne od dawki i skutkuje nieliniową zależnością dawka-AUC po podawaniu powtarzanym. Ta zależność od czasu i dawki wynika ze zmniejszenia metabolizmu pierwszego przejścia oraz klirensu ogólnoustrojowego, prawdopodobnie spowodowanych hamowaniem izoenzymu CYP2C19 przez omeprazol oraz (lub) jego metabolity (np. sulfon). Nie stwierdzono jakiegokolwiek oddziaływania któregokolwiek z metabolitów omeprazolu na wydzielanie kwasu solnego w żołądku.

#### Szczególne grupy pacjentów

##### *Zaburzenia czynności wątroby*

Metabolizm omeprazolu u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby jest upośledzony, co skutkuje zwiększeniem AUC. Omeprazol nie wykazuje tendencji do kumulacji przy podawaniu jeden raz na dobę.

##### *Zaburzenia czynności nerek*

Farmakokinetyka omeprazolu, w tym ogólnoustrojowa biodostępność oraz tempo eliminacji, są niezmiennie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

##### *Pacjenci w wieku podeszłym*

Tempo metabolizmu omeprazolu jest nieco zmniejszone u pacjentów w wieku podeszłym (w wieku 75-79 lat).

##### *Dzieci i młodzież*

Podczas leczenia z zastosowaniem zalecanych dawek u dzieci w wieku od 1 roku życia, uzyskiwano podobne stężenia leku w osoczu jak u pacjentów dorosłych. U dzieci w wieku poniżej 6 miesięcy klirens omeprazolu jest niski ze względu na małą zdolność metabolizowania omeprazolu.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

W badaniach na szczurach otrzymujących omeprazol, które były prowadzone przez całe życie badanych zwierząt, obserwowano występowanie hiperplazji komórek ECL żołądka oraz rakowiaków. Zmiany te są wynikiem utrzymującej się hipergastrynemii wtórnej do hamowania wydzielania kwasu solnego w żołądku. Podobne obserwacje poczyniono po leczeniu antagonistami receptorów H<sub>2</sub>, inhibitorami pompy protonowej oraz po częściowym wycięciu dna żołądka. Z tego względu zmiany te nie są wynikiem bezpośredniego działania jakiegokolwiek substancji czynnej.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Sacharoza ziarenka, laktoza bezwodna, hypromeloza, hydroksypropyloceluloza, sodu laurylosiarczan, disodu fosforan dwunastowodny, makrogol 6000, talk, kwasu metakrylowego-etylu akrylanu kopolimer (1:1).

*Skład otoczki:* żelaza tlenek czarny, żelaza tlenek czerwony, tytanu dwutlenek, żelaza tlenek żółty, żelatyna.

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

#### 3 lata

Fiolka ze szkła oranżowego.

Blister z OPA/Aluminium/HDPE+PE + środek pochłaniający wilgoć + HDPE/Aluminium

#### 2 lata

Butelka z HDPE.

Blister z OPA/Aluminium/PVC/Aluminium

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

Przechowywać w suchym miejscu, w temperaturze poniżej 25<sup>0</sup>C. Chronić od światła.

Produkt jest wrażliwy na wilgoć, z tego względu w zakrętce umieszczono środek suszący. Zakrętkę należy starannie zakręcać zaraz po wyjęciu produktu z opakowania.

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

1. Fiolka ze szkła oranżowego z plastikową zakrętką i środkiem suszącym umieszczona w tekturowym pudełku.

Butelka z HDPE, z polipropylenową zakrętką z pierścieniem zabezpieczającym, zawierająca żel krzemionkowy jako środek suszący, umieszczona w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania: 14, 28 lub 90 kapsułek dojelitowych, twardych.

2. Blister z OPA/Aluminium/HDPE+PE + środek pochłaniający wilgoć + HDPE/Aluminium umieszczony w tekturowym pudełku.

Blister z OPA/Aluminium/PVC/Aluminium umieszczony w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania: 14, 28, 56 lub 90 kapsułek dojelitowych, twardych.

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

Bez specjalnych wymagań.

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

Zentiva k.s., U kabelovny 130, Dolni Mecholupy, 102 37 Praga 10, Republika Czeska.

## **8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr: 4206

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21.06.1999.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 13.12.2013.

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