

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Heligen Neo, kapsułki dojelitowe, twarde, 10 mg
Heligen Neo, kapsułki dojelitowe, twarde, 20 mg
Heligen Neo, kapsułki dojelitowe, twarde, 40 mg

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

10 mg: Każda kapsułka zawiera 10 mg omeprazolu.
20 mg: Każda kapsułka zawiera 20 mg omeprazolu.
40 mg: Każda kapsułka zawiera 40 mg omeprazolu.

Substancja pomocnicza (substancje pomocnicze) o znanym działaniu:

10 mg: Każda kapsułka zawiera około 18,80 – 21,50 mg sacharozy.
20 mg: Każda kapsułka zawiera około 37,60 – 43,01 mg sacharozy.
40 mg: Każda kapsułka zawiera około 75,20 – 86,01 mg sacharozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka dojelitowa, twarda (kapsułka dojelitowa).

10 mg: Nieprzezroczysta, biała kapsułka żelatynowa twarda, wielkość #4 (około 14,6 mm), oznaczona napisem „OM 10”, zawierająca kuliste peletki.
20 mg: Nieprzezroczysta, biała kapsułka żelatynowa twarda, wielkość #3 (około 16,1 mm), oznaczona napisem „OM 20”, zawierająca kuliste peletki.
40 mg: Nieprzezroczysta, biała kapsułka żelatynowa twarda, wielkość #1 (około 19,8 mm), oznaczona napisem „OM 40”, zawierająca kuliste peletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Heligen Neo jest wskazany do stosowania u:

Dorosłych

- Leczenie owrzodzenia dwunastnicy
- Zapobieganie nawrotom owrzodzenia dwunastnicy
- Leczenie owrzodzeń żołądka
- Zapobieganie nawrotom owrzodzenia żołądka
- Razem 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 refluksowego zapalenia przełyku

- Długoterminowe leczenie podtrzymujące pacjentów po wygojeniu refluksowego zapalenia przełyku
- Leczenie objawowej choroby refluksowej przełyku
- Leczenie zespołu Zollingera-Ellisona

Dzieci w wieku powyżej 1 roku oraz o masie ciała ≥ 10 kg

- Leczenie refluksowego zapalenia przełyku
- Leczenie objawowe zgagi i zarzucania kwaśnej treści żołądkowej w chorobie refluksowej 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

Leczenie owrzodzenia dwunastnicy

U pacjentów z czynną chorobą wrzodową dwunastnicy zalecana dawka leku Heligen Neo wynosi 20 mg raz na dobę. U większości pacjentów gojenie następuje w ciągu dwóch tygodni. U pacjentów, u których w tym czasie nie doszło do pełnego wygojenia po wstępnej serii podawania leku, proces ten zachodzi zwykle podczas kolejnych dwóch tygodni leczenia. U pacjentów z chorobą wrzodową dwunastnicy oporną na leczenie, stosuje się Heligen Neo w dawce 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 Heligen Neo 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 owrzodzeń żołądka

Zalecana dawka Heligen Neo wynosi 20 mg raz na dobę. U większości pacjentów gojenie 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. U pacjentów z owrzodzeniem żołądka opornym na leczenie, zalecane jest stosowanie preparatu Heligen Neo 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 Heligen Neo w dawce 20 mg raz na dobę. W razie potrzeby dawkę można zwiększyć do 40 mg Heligen Neo raz na dobę.

*Eradykacja *H. pylori* w chorobie wrzodowej żołądka*

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.

- Heligen Neo 20 mg + klarytromycyna 500 mg + amoksycylina 1000 mg, każdy z tych produktów dwa razy na dobę przez jeden tydzień; lub
- Heligen Neo 20 mg + klarytromycyna 250 mg (zamiennie 500 mg) + metronidazol 400 mg (lub 500 mg lub tynidazol 500 mg), każdy z tych produktów dwa razy na dobę przez jeden tydzień; albo

- Heligen Neo 40 mg jeden raz na dobę z amoksycyliną 500 mg oraz metronidazolem 400 mg (lub 500 mg lub tynidazolem 500 mg), wszystkie 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 owrzodzeń żołądka i dwunastnicy związanych z przyjmowaniem NLPZ (niesteroidowych leków przeciwzapalnych)

W leczeniu owrzodzeń żołądka i dwunastnicy związanych ze stosowaniem NLPZ (niesteroidowych leków przeciwzapalnych) zalecane jest stosowanie produktu Heligen Neo w dawce 20 mg jeden raz na dobę. U większości pacjentów gojenie 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 owrzodzeń żołądka i dwunastnicy związanych z przyjmowaniem NLPZ (niesteroidowych leków przeciwzapalnych) u pacjentów narażonych na ryzyko ich wystąpienia

W profilaktyce owrzodzeń żołądka lub owrzodzeń dwunastnicy związanych ze stosowaniem NLPZ u pacjentów podwyższonego ryzyka ich wystąpienia (wiek >60 lat, wcześniejsze występowanie owrzodzeń żołądka i dwunastnicy, wcześniejsze występowanie krwawień z górnego odcinka przewodu pokarmowego) zalecana dawka produktu Heligen Neo wynosi 20 mg jeden raz na dobę.

Leczenie refluksowego zapalenia przełyku

Zalecana dawka Heligen Neo wynosi 20 mg raz na dobę. U większości pacjentów gojenie 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.

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

Długoterminowe leczenie podtrzymujące pacjentów po wygojeniu refluksowego zapalenia przełyku

W długotrwałym leczeniu podtrzymującym pacjentów, po wygojeniu refluksowego zapalenia przełyku, zaleca się podawanie produktu Heligen Neo 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 produktu Heligen Neo wynosi 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 Heligen Neo 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 produktu Heligen Neo 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 w zakresie od 20 mg do 120 mg na dobę. Dawki produktu Heligen Neo większe niż 80 mg na dobę należy podzielić i podawać dwa razy na dobę.

Dawkowanie u dzieci i młodzieży

Dzieci w wieku powyżej 1 roku oraz o masie ciała ≥ 10 kg

Leczenie refluksowego zapalenia przełyku

Leczenie objawowe zgagi i zarzucania kwaśnej treści żołądkowej w chorobie refluksowej przełyku

Zalecenia dotyczące dawkowania są następujące:

Wiek	Masa ciała	Dawkowanie
≥1 roku	10 do 20 kg	10 mg raz na dobę. W razie konieczności dawka może zostać zwiększona do 20 mg na dobę
≥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 do 8 tygodni.

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

Dzieci i młodzież w wieku powyżej 4 lat

Leczenie wrzodów dwunastnicy wywołanych zakażeniami 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 do 30 kg	Terapia skojarzona dwoma antybiotykami: Heligen Neo 10 mg, amoksycylina w dawce 25 mg/kg masy ciała oraz klarytromycyna w dawce 7,5 mg/kg masy ciała; wszystkie produkty podawane dwa razy na dobę przez jeden tydzień.
31 do 40 kg	Terapia skojarzona dwoma antybiotykami: Heligen Neo 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 dwoma antybiotykami: Heligen Neo 20 mg, amoksycylina w dawce 1 g oraz klarytromycyna w dawce 500 mg, wszystkie produkty podawane dwa razy na dobę przez jeden tydzień.

Pacjenci z niewydolnością nerek

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

Pacjenci z niewydolnością wątroby

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

Pacjenci w podeszłym wieku (> 65 lat)

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

Sposób podawania leku

Zalecane jest przyjmowanie produktu Heligen Neo w kapsułkach rano, najlepiej nie w trakcie posiłku, przez połknięcie ich w całości, popijając połową szklanki wody. Kapsułek nie żuć ani nie kruszyć.

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

Pacjent może otworzyć kapsułkę, a zawartość połączyć bezpośrednio, popijając połową szklanki wody lub po jej zmieszaniu z nieco 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 połykać peletki z połową szklanki wody. Powlekanych peletek dojelitowych nie wolno żuć.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na omeprazol, 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, trudności w połykaniu, wymiotów krwistych lub smolistego stolca), a także w przypadku podejrzenia lub obecności owrzodzenia żołądka, należy wykluczyć obecność zmian nowotworowych, ponieważ leczenie preparatem Heligen Neo może łagodzić objawy i opóźnić rozpoznanie.

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

Omeprazol, podobnie jak wszystkie leki hamujące żołądkowe wydzielanie kwasu solnego, może zmniejszać wchłanianie witaminy B₁₂ (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 B₁₂ 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.

Hipomagnezemia

Stwierdzono ciężką hipomagnezemię u pacjentów leczonych inhibitorami pompy protonowej (IPP), takimi jak omeprazol, przez co najmniej trzy miesiące, a w większości przypadków przez rok. Mogą wystąpić ciężkie objawy hipomagnezemu, takie jak zmęczenie, tężyżka, delirium, drgawki, zawroty głowy i arytmia komorowa, mogą się jednak być mało nasilone i nie zostać zauważone. U większości pacjentów, u których wystąpiła hipomagnezemia, nastąpiła poprawa po uzupełnieniu magnezu i zaprzestaniu podawania IPP.

U pacjentów, u których spodziewane jest długotrwałe leczenie, lub którzy przyjmują IPP razem z digoksyną lub lekami, które mogą powodować hipomagnezemię (np. diuretyki), pracownicy służby zdrowia powinni rozważyć dokonanie pomiaru stężenia magnezu przed rozpoczęciem leczenia IPP i okresowo w trakcie leczenia.

Ryzyko złamań kości biodrowej, kości nadgarstka i kręgosłupa

Inhibitory pompy protonowej, zwłaszcza stosowane w dużych dawkach i przez dłuższy czas (>1 rok), mogą nieznacznie zwiększyć ryzyko złamań kości biodrowej, kości nadgarstka i kręgosłupa, przeważnie u osób starszych lub przy występowaniu innych rozpoznanych czynników ryzyka. Z obserwacji wynika, że inhibitory pompy protonowej mogą zwiększać ogólne ryzyko złamań o 10 do 40%. To zwiększenie może być częściowo spowodowane innymi czynnikami ryzyka. Pacjenci z ryzykiem osteoporozy powinni otrzymać opiekę stosownie do bieżących wytycznych i powinni przyjmować odpowiednie dawki witaminy D i wapnia.

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 Heligen Neo. Wystąpienie SCLE w wyniku wcześniejszego leczenia inhibitorem pompy protonowej może zwiększyć ryzyko SCLE w wyniku leczenia innymi inhibitorami pompy protonowej.

Zakłócenia badań laboratoryjnych

Podwyższone stężenie chromograniny A (CgA) może zakłócać badania diagnostyczne guzów neuroendokrynnych. Aby uniknąć zakłóceń, należy przerwać leczenie omeprazolem przynajmniej na pięć 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 stosowanie leczenia długoterminowego, lecz nie jest ono zalecane.

Heligen Neo zawiera sacharozę i dlatego nie należy go stosować u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy.

Stosowanie leków z grupy inhibitorów pompy protonowej może prowadzić do niewielkiego zwiększenia ryzyka występowania zakażeń przewodu pokarmowego bakteriami, takich 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.

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 wewnątrzżołądkowa podczas leczenia omeprazolem może zwiększać lub zmniejszać wchłanianie substancji czynnych, których wchłanianie jest zależne od pH treści żołądkowej.

Nefinawir, atazanawir

W przypadku podawania razem z omeprazolem stężenia w osoczu nefinawiru i atazanawiru 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.

Jednoczesne podawanie omeprazolu z atazanawirem nie jest zalecane (patrz punkt 4.4). Jednoczesne stosowanie omeprazolu (w dawce 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/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 uważniej monitorować terapeutyczne działanie digoksyny.

Klopidogrel

Wyniki badań u osób zdrowych wykazały farmakokinetyczną (PK) i farmakodynamiczną (PD) interakcję pomiędzy klopidogrelem (300 mg – dawka nasycająca i 75 mg – dawka dobową podtrzymująca) i omeprazolem (80 mg na dobę doustnie), powodującą zmniejszenie ekspozycji na czynny metabolit klopidogrelu średnio o 46% i zmniejszenie maksymalnego hamowania (indukowanego przez ADP) agregacji płytek krwi średnio o 16%.

Z badań obserwacyjnych oraz badań klinicznych otrzymano niespójne dane dotyczące następstw klinicznych tej interakcji PK/PD w zakresie ciężkich incydentów krążeniowych. W celu zachowania ostrożności, należy odradzać jednoczesne stosowanie omeprazolu i klopidogrelu (patrz punkt 4.4).

Inne substancje czynne

Wchłanianie pozakonazolu, erlotinibu, ketokonazolu oraz itrakonazolu 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 enzymu 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 takich 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_{maks} oraz AUC cylostazolu odpowiednio o 18% oraz o 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, kontrola i dalsze dostosowanie dawki powinny zostać przeprowadzone na zakończenie leczenia omeprazolem.

Nieznany mechanizm

Sakwinawir

Jednoczesne podawanie omeprazolu z sakwinawirem/rytonawirem powodowało zwiększenie stężenia sakwinawiru w osoczu o około 70% w związku z dobrą tolerancją u 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 powinno być dostosowywane zależnie od potrzeb.

Metotreksat

W przypadku podawania razem z inhibitorami pompy protonowej, u niektórych pacjentów stwierdzono zwiększenie stężenia metotreksatu. W przypadku podawania dużych dawek metotreksatu może wystąpić potrzeba tymczasowego wycofania 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 stosowanie długotrwałego leczenia.

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

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

Omeprazol przenika do mleka matki, lecz nie ma zagrożenia niekorzystnego oddziaływania na dziecko podczas stosowania leku w dawkach terapeutycznych.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Heligen Neo nie powinien mieć wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Możliwe jest wystąpienie niepożądanych reakcji na lek, takich jak odczucie zawrotu głowy oraz zaburzenia widzenia (patrz punkt 4.8). W przypadku ich wystąpienia pacjent nie powinien prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

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

Wymienione poniżej działania niepożądane zostały odnotowane lub spodziewano się ich wystąpienia w programie badań klinicznych dotyczących omeprazolu oraz w praktyce klinicznej 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 ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów/częstość występowania	Reakcja niepożądana
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	
Rzadko:	Leukopenia, trombocytopenia
Bardzo rzadko:	Agranulocytoza, pancytopenia
Zaburzenia układu immunologicznego	
Rzadko:	Reakcje z nadwrażliwości, np. gorączka, obrzęk naczynioruchowy oraz reakcja anafilaktyczna/wstrząs
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	
Rzadko:	Hiponatremia
Nieznana:	Hipomagnezemia Ciężka hipomagnezemia, która może prowadzić do hipokalcemii
Zaburzenia psychiczne	
Niezbyt często:	Bezsenna
Rzadko:	Pobudzenie, dezorientacja, depresja
Bardzo rzadko:	Agresja, omamy
Zaburzenia układu nerwowego	
Często:	Ból głowy
Niezbyt często:	Uczucie zawrotu głowy, parestezje, senność
Rzadko:	Zaburzenia smaku
Zaburzenia oka	
Rzadko:	Niewyraźne widzenie
Zaburzenia ucha i błędnika	
Niezbyt często:	Zawroty głowy
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	
Rzadko:	Skurcz oskrzeli
Zaburzenia żołądka i jelit	
Często:	Ból brzucha, zaparcie, biegunka, wzdęcie, nudności i (lub) wymioty, polipy dna żołądka (łagodne)
Rzadko:	Suchość błony śluzowej jamy ustnej, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, kandydoza przewodu pokarmowego
Nieznana:	Mikroskopowe zapalenie jelit
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	
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
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Niezbyt często:	Zapalenie skóry, świąd, wysypka, pokrzywka
Rzadko:	Wypadanie włosów (łysienie), nadwrażliwość na światło
Bardzo rzadko:	Rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna rozplywna martwica naskórka (ang. toxic epidermal necrolysis, TEN)
Nieznana:	Podostra postać skórna tocznia rumieniowatego (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	
Niezbyt często:	Złamanie biodra, nadgarstka lub kręgosłupa
Rzadko:	Bóle stawów, bóle mięśni
Bardzo rzadko:	Oslabienie siły mięśniowej
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	
Rzadko:	Śródmiąższowe zapalenie nerek
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	
Bardzo rzadko:	Ginekomastia

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	
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 z nadmiernym wydzielaniem kwasu solnego w żołądku. Dostępne są ograniczone dane dotyczące bezpieczeństwa długoterminowego od 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.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

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 oraz dezorientację.

Wszystkie objawy opisywane po przedawkowaniu omeprazolu były przemijające i nie obserwowano po ich ustąpieniu znaczących skutków klinicznych. Zwiększone dawki omeprazolu nie zmieniały szybkości eliminacji leku (kinetyki pierwszego rzędu).

Postępowanie lecznicze

Leczenie, o ile jest potrzebne, jest wyłącznie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inhibitory pompy protonowej, Podgrupa terapeutyczna: Leki na zaburzenia związane z wydzielaniem kwasu, kod ATC: A02BC01

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 przemijające 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^+ -ATPazy. 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 osiągane 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 ≥ 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 lub normalizuje ekspozycję przełyku na wpływ kwaśnej treści żołądkowej u pacjentów z chorobą refluksową przełyku. Stopień zahamowania wydzielania kwasu solnego jest związany 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 *H. 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 *H. 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 trójkowe. Ich stosowanie może jednak być brane pod uwagę w przypadkach, gdy stwierdzona nadwrażliwość na lek wyklucza zastosowanie któregośkolwiek ze schematów trójkowych.

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 kwasność 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 podwyższa się stężenie gastryny w surowicy w odpowiedzi na zmniejszone wydzielanie kwasu. Również stężenie CgA zwiększa się z powodu zmniejszonej kwasności soku żołądkowego. Zwiększone stężenie 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. Zaobserwowano zwiększoną liczbę komórek ECL być może w powiązaniu ze zwiększonym stężeniem poziomami gastryny w osoczu, u niektórych pacjentów (zarówno dzieci jak i dorosłych) podczas długotrwałego leczenia omeprazolem. Wyników tych nie uważa się za klinicznie istotne.

Dzieci

W niekontrolowanym badaniu przeprowadzonym u dzieci (w wieku od 1 do 16 lat) z ciężkim refluksowym 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 refluksową 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, badaniu klinicznym z podwójnie ślepą próbą (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 + amoksycyliny + 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 są nietrwałe w środowisku kwaśnym i dlatego są podawane doustnie w postaci kapsułek lub tabletek wypełnionych powlekanyymi peletkami. Wchłanianie omeprazolu jest szybkie, a maksymalne stężenie w osoczu występuje w przybliżeniu po 1 do 2 godzinach od podania. Omeprazol jest wchłaniany w jelicie cienkim w okresie 3 do 6 godzin. Jednoczesne przyjmowanie pokarmu nie wywiera żadnego wpływu na biodostępność omeprazolu. Ogólnoustrojowa dostępność (biodostępność) omeprazolu po jednorazowym podaniu doustnym wynosi około 40%. Podawanie wielokrotne raz na dobę 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%.

Biotransformacja

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 małe powinowactwo do CYP3A4, omeprazol nie wykazuje możliwości hamowania metabolizmu innych substratów CYP3A4. Ponadto, omeprazol nie wykazuje wpływu hamującego na główne enzymy cytochromu P (CYP).

W przybliżeniu u 3% populacji kaukaskiej oraz u 15 do 20% populacji azjatyckich brak czynnego enzymu 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 enzymu 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 wydalone w postaci metabolitów z moczem. Pozostała część wydalana jest w kale, głównie w wyniku wydzielania żółciowego.

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 enzymu CYP2C19 przez omeprazol oraz (lub) jego metabolity (np. sulfon).

Nie stwierdzono jakiegokolwiek oddziaływania któregośkolwiek z metabolitów omeprazolu na wydzielanie kwasu solnego w żołądku.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

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

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

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

Pacjenci w wieku podeszłym

Prędkość metabolizmu omeprazolu nieznacznie się zmniejszyła u pacjentów w podeszłym 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 mały 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 w żołądka.

Podobne obserwacje poczyniono po leczeniu antagonistami receptorów H₂, inhibitorami pompy protonowej oraz po częściowym wycięciu dna żołądka. Z tego względu, zmiany te nie są wynikiem bezpośredniego działania jakiegokolwiek pojedynczej substancji czynnej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 *Wykaz substancji pomocniczych*

Sacharoza ziarenka (sacharoza i skrobia kukurydziana)
Hypromeloza (E 464)
Talk (E 553b)
Tytanu dwutlenek (E 171)
Disodu fosforan dwuwodny (E 339 ii)
Sodu laurylosiarczan
Polysorbat 80
Kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer
Trietylu cytrynian (E 1505)

Otoczka kapsułki

Żelatyna
Tytanu dwutlenek (E 171)
Woda oczyszczona

Tusz do nadruku

Żelaza tlenek, czarny (E 172)
Wodorotlenek potasu
Szelak

6.2 *Niezgodności farmaceutyczne*

Nie dotyczy

6.3 *Okres ważności*

Butelka: 3 lata
Blister Aluminium/Aluminium: 18 miesięcy
Blister PVC-PVDC/Aluminium: 2 lata

6.4 *Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania*

Butelka: Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania. Przechowywać pojemnik szczelnie zamknięty w celu ochrony przed wilgocią.
Blister Aluminium/Aluminium: Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.
Blister PVC-PVDC/Aluminium: Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Biała butelka HDPE z zakrętką i zamknięciem pierścieniowym z opaską zabezpieczającą zrywaną, z kapsułką środka pochłaniającego wilgoć: 14, 28, 90 lub 100 kapsułek.

Blister Aluminium/Aluminium: 14 lub 28 kapsułek.

Blister PVC-PVDDC/Aluminium: 14, 28, 30 lub 100 kapsułek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Mylan S.A.S.
117 Allée des Parcs
69800 Saint-Priest
Francja

8. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Heligen Neo, kapsułki dojelitowe, twarde, 10 mg: pozwolenie nr 22249
Heligen Neo, kapsułki dojelitowe, twarde, 20 mg: pozwolenie nr 22250
Heligen Neo, kapsułki dojelitowe, twarde, 40 mg: pozwolenie nr 22251

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

Data pierwszego wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 3 grudnia 2014

10. DATA ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

05/2017