

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

HELICID FORTE

40 mg, kapsułki dojelitowe, twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka zawiera 40 mg omeprazolu (*Omeprazolium*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: Każda kapsułka zawiera 16 mg laktozy oraz 307 mg sacharozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka dojelitowa, twarda.

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

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Helicid Forte jest wskazany do stosowania w następujących przypadkach:

Dorośli:

- Leczenie choroby wrzodowej dwunastnicy
- Zapobieganie nawrotom choroby wrzodowej dwunastnicy
- Leczenie choroby wrzodowej żołądka
- Zapobieganie nawrotom choroby wrzodowej żołądka
- Eradykacja zakażenia *Helicobacter pylori* u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i dwunastnicy, w skojarzeniu z odpowiednimi antybiotykami
- Leczenie owrzodzeń żołądka i dwunastnicy wywołanych stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ)
- Zapobieganie owrzodzeniom żołądka i dwunastnicy wywołanym stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) u pacjentów w grupie ryzyka
- Leczenie refluksowego zapalenia przełyku
- Długotrwałe leczenie pacjentów po przebytych refluksowym zapaleniu przełyku
- Leczenie objawowe choroby refluksowej przełyku
- Leczenie zespołu Zollinger-Ellisona

Dzieci:

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

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

Dzieci i młodzież w wieku powyżej 4 lat

- Leczenie choroby wrzodowej dwunastnicy spowodowanej przez *Helicobacter pylori*, w skojarzeniu z antybiotykami

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Leczenie choroby wrzodowej dwunastnicy

Zalecana dawka u pacjentów z aktywną chorobą wrzodową to 20 mg raz na dobę. Większość pacjentów powraca do zdrowia w ciągu 2 tygodni od rozpoczęcia leczenia. W przypadku pacjentów, którzy nie zostali całkowicie wyleczeni w pierwszym etapie leczenia, całkowity powrót do zdrowia zazwyczaj następuje w czasie 2 następnych tygodni terapii. U pacjentów z chorobą wrzodową dwunastnicy oporną na leczenie zaleca się stosowanie dawki 40 mg raz na dobę; u tych pacjentów całkowity powrót do zdrowia następuje zazwyczaj w ciągu 4 tygodni.

Zapobieganie nawrotom choroby wrzodowej dwunastnicy

W zapobieganiu nawrotom choroby wrzodowej dwunastnicy u pacjentów z ujemnym wynikiem badania w kierunku obecności *Helicobacter pylori* lub jeśli eradykacja zakażenia *Helicobacter pylori* nie jest możliwa zalecana dawka to 20 mg raz na dobę. U niektórych pacjentów dawka 10 mg na dobę może być wystarczająca. W przypadku niepowodzenia terapii dawkę można zwiększyć do 40 mg.

Leczenie choroby wrzodowej żołądka

Zalecana dawka to 20 mg raz na dobę. Większość pacjentów powraca do zdrowia w ciągu 4 tygodni od rozpoczęcia leczenia. W przypadku pacjentów, którzy nie zostali całkowicie wyleczeni w pierwszym etapie leczenia, całkowity powrót do zdrowia zazwyczaj następuje w czasie 4 następnych tygodni terapii. U pacjentów z chorobą wrzodową żołądka oporną na leczenie zaleca się stosowanie dawki 40 mg raz na dobę; u tych pacjentów całkowity powrót do zdrowia następuje zazwyczaj w ciągu 8 tygodni.

Zapobieganie nawrotom choroby wrzodowej żołądka

W zapobieganiu nawrotom u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka oporną na leczenie zalecana dawka to 20 mg raz na dobę. W razie konieczności dawkę można zwiększyć do 40 mg raz na dobę.

*Eradykacja zakażenia *Helicobacter pylori* u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i dwunastnicy*

Wybór antybiotyku do eradykacji *Helicobacter pylori* należy rozważyć indywidualnie w zależności od tolerancji leku przez pacjenta oraz zgodnie z narodowymi, regionalnymi i lokalnymi wytycznymi dotyczącymi oporności.

- 20 mg omeprazolu + 500 mg klarytromycyny + 1000 mg amoksycyliny, każdy dwa razy na dobę przez 1 tydzień lub
- 20 mg omeprazolu + 250 mg klarytromycyny (alternatywnie 500 mg) + 400 mg metronidazolu (lub 500 mg lub 500 mg tynidazolu), każdy dwa razy na dobę przez 1 tydzień lub
- 40 mg omeprazolu raz na dobę, 500 mg amoksycyliny i 400 mg metronidazolu (lub 500 mg lub 500 mg tynidazolu), oba trzy razy na dobę przez 1 tydzień.

Jeśli po zakończeniu terapii, według któregośkolwiek z ww. schematów, u pacjenta utrzymuje się zakażenie *Helicobacter pylori*, leczenie można powtórzyć.

Leczenie owrzodzeń żołądka i dwunastnicy wywołanych stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ)

Zalecana dawka w leczeniu owrzodzeń żołądka i dwunastnicy wywołanych stosowaniem NLPZ to 20 mg raz na dobę. Większość pacjentów powraca do zdrowia w ciągu 4 tygodni od rozpoczęcia leczenia.

W przypadku pacjentów, którzy nie zostali całkowicie wyleczeni w pierwszym etapie leczenia, całkowity powrót do zdrowia zazwyczaj następuje w czasie 4 następných tygodni terapii.

Zapobieganie owrzodzeniom żołądka i dwunastnicy wywołanym stosowaniem NLPZ u pacjentów z grupy ryzyka

W zapobieganiu owrzodzeniom żołądka i dwunastnicy związanym ze stosowaniem leków z grupy NLPZ u pacjentów z grupy ryzyka (wiek > 60 lat, owrzodzenie żołądka i dwunastnicy w wywiadzie, krwawienie z przewodu pokarmowego w wywiadzie) zalecana dawka to 20 mg raz na dobę.

Leczenie refluksowego zapalenia przełyku

Zalecana dawka to 20 mg raz na dobę. Większość pacjentów powraca do zdrowia w ciągu 4 tygodni od rozpoczęcia leczenia. W przypadku pacjentów, którzy nie zostali całkowicie wyleczeni w pierwszym etapie leczenia, całkowity powrót do zdrowia zazwyczaj następuje w czasie 4 następných tygodni terapii. U pacjentów z ciężkim zapaleniem przełyku zaleca się stosowanie dawki 40 mg raz na dobę; u tych pacjentów całkowity powrót do zdrowia następuje zazwyczaj w ciągu 8 tygodni.

Długotrwałe leczenie pacjentów po przebytych refluksowym zapaleniu przełyku

Zalecana dawka do długotrwałego leczenia pacjentów po przebytych refluksowym zapaleniu przełyku to 10 mg raz na dobę. W razie konieczności dawkę można zwiększyć do 20-40 mg raz na dobę.

Leczenie objawowe choroby refluksowej przełyku

Zalecana dawka to 20 mg na dobę. U niektórych pacjentów może być wystarczająca dawka 10 mg, dlatego dawkę należy rozważyć indywidualnie dla każdego pacjenta. Jeśli objawy nie ustąpią po 4 tygodniach leczenia dawką 20 mg na dobę, zaleca się przeprowadzenie dodatkowych badań.

Leczenie zespołu Zollingera-Ellisona

U pacjentów z zespołem Zollingera-Ellisona dawkę należy ustalać indywidualnie, a leczenie należy kontynuować dopóki istnieją wskazania kliniczne. Zalecana dawka początkowa to 60 mg raz na dobę. U więcej niż 90 % pacjentów z nasilonymi objawami, którzy słabo reagują na inne sposoby leczenia, skuteczne jest zwykle leczenie podtrzymujące dawką od 20 mg do 120 mg na dobę. Omeprazol w dawkach większych niż 80 mg na dobę należy przyjmować w dwóch dawkach podzielonych.

Dzieci i młodzież

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

Leczenie refluksowego zapalenia przełyku.

Leczenie objawowe zgagi i zrzucania kwaśnej treści żołądka w chorobie refluksowej przełyku.

Zalecenia dotyczące dawkowania są następujące:

Wiek	Masa ciała	Dawkowanie
≥ 1 roku życia	10-20 kg	10 mg raz na dobę. W razie konieczności dawkę można zwiększyć do 20 mg raz na dobę.
≥ 2 roku życia	> 20 kg	20 mg raz na dobę. W razie konieczności dawkę można zwiększyć do 40 mg raz na dobę.

Refluksowe zapalenie przełyku: czas leczenia wynosi od 4 do 8 tygodni.

Leczenie objawowe zgagi i zrzucania kwaśnej treści żołądka w chorobie refluksowej przełyku: czas leczenia wynosi od 2 do 4 tygodni. Jeśli objawy nie ustąpią po 2-4 tygodniach należy przeprowadzić dodatkowe badania.

Dzieci i młodzież w wieku powyżej 4 lat

Leczenie choroby wrzodowej dwunastnicy spowodowanej przez Helicobacter pylori

Przy wyborze odpowiedniej terapii skojarzonej należy wziąć pod uwagę narodowe, regionalne i lokalne wytyczne dotyczące oporności, czasu trwania leczenia (najczęściej 7 dni, lecz czasem do 14 dni) oraz odpowiednie zastosowanie leków przeciwbakteryjnych.

Leczenie powinno być prowadzone przez lekarza specjalistę.

Zalecenia dotyczące dawkowania są następujące:

Masa ciała	Dawkowanie
15–30 kg	Leczenie skojarzone z zastosowaniem 2 antybiotyków: 10 mg omeprazolu, 25 mg/kg masy ciała amoksycyliny i 7,5 mg/kg masy ciała klarytromycyny, wszystkie leki podawane razem dwa razy na dobę przez 1 tydzień.
31–40 kg	Leczenie skojarzone z zastosowaniem 2 antybiotyków: 20 mg omeprazolu, 750 mg amoksycyliny i 7,5 mg/kg masy ciała klarytromycyny, wszystkie leki podawane dwa razy na dobę przez 1 tydzień.
> 40 kg	Leczenie skojarzone z zastosowaniem 2 antybiotyków: 20 mg omeprazolu, 1 g amoksycyliny i 500 mg klarytromycyny, wszystkie leki podawane dwa razy na dobę przez 1 tydzień.

Szczególne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek nie ma konieczności dostosowania dawki produktu (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby wystarczająca może być dawka 10 mg do 20 mg na dobę (patrz punkt 5.2).

Pacjenci w podeszłym wieku (> 65 lat)

U pacjentów w podeszłym nie ma konieczności dostosowania dawki produktu (patrz punkt 5.2).

Sposób podawania

Zaleca się przyjmowanie kapsułek leku Helicid Forte rano.. Kapsułki należy przyjmować w całości, popijając połową szklanki wody. Kapsułek nie wolno żuć ani kruszyć.

Pacjenci, którzy mają trudności z połykaniem i dzieci, które potrafią pić lub przetykać jedzenie w postaci półpłynnej

Pacjenci mogą otworzyć kapsułkę i przyjąć jej zawartość popijając połową szklanki wody lub wymieszać zawartość kapsułki z lekko kwaśnym płynem, np.: sokiem owocowym lub przecierem jabłkowym lub niegazowaną wodą.

Należy poinformować pacjenta, że tak uzyskaną zawiesinę należy wypić od razu (lub w ciągu 30 minut od przygotowania). Zawiesinę należy zawsze wymieszać przed wypiciem i popić połową szklanki wody. Można również ssać kapsułkę, a następnie połknąć peletki popijając połową szklanki wody.

Powlekanych peletek dojelitowych nie wolno żuć.

4.3 Przeciwwskazania

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

Omeprazolu, tak jak innych inhibitorów pompy protonowej, nie wolno stosować jednocześnie z nelfinawirem.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W razie wystąpienia jakichkolwiek niepokojących objawów (np. znaczna, niespodziewana utrata masy ciała, nawracające wymioty, zaburzenia połykania, krwawe wymioty lub smoliste stolce) oraz w przypadku choroby wrzodowej żołądka lub gdy istnieje podejrzenie takiej choroby, przed rozpoczęciem leczenia należy wykluczyć istnienie choroby nowotworowej, ponieważ omeprazol może maskować objawy choroby i przyczynić się do opóźnienia właściwej diagnozy.

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania atazanawiru z inhibitorami pompy protonowej (patrz punkt 4.5). Jeśli leczenie skojarzone atazanawirem i inhibitorem pompy protonowej jest konieczne, zalecana jest ścisła kontrola kliniczna pacjenta (np. oznaczanie miana wirusa) w skojarzeniu ze zwiększeniem dawki atazanawiru do 400 mg z rytonawirem w dawce 100 mg; nie należy stosować dawki większej niż 20 mg omeprazolu.

Omeprazol, tak jak wszystkie leki hamujące wydzielanie kwasu solnego w żołądku może zmniejszać wchłanianie witaminy B₁₂ (cyjanokobalaminy) ze względu na niedobór kwasu solnego lub bezkwaśność. Należy to wziąć pod uwagę w przypadku pacjentów z niedoborem witaminy B₁₂ w organizmie oraz w przypadku występowania czynników ryzyka powodujących zmniejszenie wchłaniania witaminy B₁₂ podczas długotrwałego leczenia.

Omeprazol jest inhibitorem CYP2C19. Rozpoczynając i kończąc terapię omeprazolem należy wziąć pod uwagę możliwość interakcji z lekami metabolizowanymi przy udziale CYP2C19. Obserwowano interakcje pomiędzy kłopidogrelem i omeprazolem (patrz punkt 4.5). Znaczenie kliniczne tej interakcji nie jest pewne. Jako środek ostrożności zalecane jest unikanie jednoczesnego stosowania omeprazolu i 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.

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów przyjmujących omeprazol zaobserwowano ostre zapalenie cewkowo-śródmiąższowe nerek (TIN, ang. tubulointerstitial nephritis), mogące wystąpić w dowolnym momencie w trakcie terapii omeprazolem (patrz punkt 4.8). Ostre zapalenie cewkowo-śródmiąższowe nerek może prowadzić do niewydolności nerek.

Jeśli u pacjenta podejrzewa się TIN, należy przerwać stosowanie omeprazolu i niezwłocznie rozpocząć odpowiednie leczenie.

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 wstępowania ciężkiej hipomagnezemia. Mogą występować ciężkie objawy hipomagnezemia, takie jak zmęczenie, ciężka, 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 Forte 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.

Niektóre dzieci z chorobami przewlekłymi mogą wymagać długotrwałej terapii, chociaż taka terapia nie jest zalecana.

Leczenie z zastosowaniem inhibitorów pompy protonowej może nieznacznie zwiększać ryzyko występowania zakażeń przewodu pokarmowego bakteriami, takimi jak *Salmonella* i *Campylobacter* (patrz punkt 5.1).

Tak jak w przypadku wszystkich długoterminowych terapii, szczególnie przekraczających okres 1 roku, 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 Forte. Wystąpienie SCLE w wyniku wcześniejszego leczenia inhibitorem pompy protonowej może zwiększyć ryzyko SCLE w wyniku leczenia innymi inhibitorami pompy protonowej.

Substancje pomocnicze

Produkt Helicid Forte 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

Wpływ omeprazolu na farmakokinetykę innych substancji czynnych

Substancje czynne, których wchłanianie może być zależne od pH

Zmniejszona kwasność soku żołądkowego podczas leczenia omeprazolem może zwiększać lub zmniejszać wchłanianie substancji czynnych, w przypadku gdy wchłanianie jest zależne od pH.

Nelfinawir, atazanawir

W przypadku jednoczesnego stosowania nelfinawiru i atazanawiru z omeprazolem, stężenia tych leków w osoczu są zmniejszone.

Jednoczesne stosowanie omeprazolu z nelfinawirem jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3). Podawanie omeprazolu (w jednorazowej dawce dobowej - 40 mg) zmniejszyło średnią ekspozycję na nelfinawir o ok. 40%, a średnia ekspozycja na działanie farmakologicznie czynnego metabolitu M8 była zmniejszona o ok. 75 – 90%. Interakcja ta może także obejmować hamowanie aktywności izoenzymu CYP2C19.

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania omeprazolu z atazanawirem (patrz punkt 4.4). Równoczesne stosowanie omeprazolu (w jednorazowej dawce dobowej - 40 mg) i atazanawiru w dawce 300 mg lub rytonawiru w dawce 100 mg, powodowała u zdrowych ochotników 75% redukcję wartości ekspozycji na atazanawir. Pomimo zwiększenia stosowanej dawki atazanawiru do 400 mg nie uzyskano kompensacji negatywnego wpływu działania omeprazolu na poziom ekspozycji na atazanawir. Jednoczesne stosowanie omeprazolu (w jednorazowej dawce dobowej - 20 mg) oraz atazanawiru w dawce 400 mg lub rytonawiru w dawce 100 mg u zdrowych ochotników powodowało obniżenie ekspozycji na atazanawir o około 30%, w porównaniu do skutku stosowania atazanawiru w dawce 300 mg lub rytonawiru w dawce 100 mg podawanych raz na dobę.

Digoksyna

Jednoczesne stosowanie omeprazolu (w dawce 20 mg na dobę) i digoksyny u zdrowych ochotników wykazało 10% zwiększenie biodostępności digoksyny. Rzadko obserwowano toksyczne działanie digoksyny. Należy jednak zachować ostrożność w przypadku stosowania omeprazolu w dużych dawkach u pacjentów w podeszłym wieku. W tym przypadku należy kontrolować działanie terapeutyczne 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 powinno być odradzane (patrz punkt 4.4).

Inne substancje czynne

Wchłanianie pozakonazolu, erlotynibu, ketokonazolu i itrakonazolu jest znacznie zmniejszone dlatego ich skuteczność kliniczna może być zaburzona. Należy unikać jednoczesnego stosowania pozakonazolu i erlotynibu.

Substancje czynne metabolizowane przy udziale CYP2C19

Omeprazol wykazuje umiarkowany efekt hamowania CYP2C19, głównego izoenzymu odpowiedzialnego za metabolizm tego leku. W związku z tym procesy metabolizmu stosowanych jednocześnie substancji czynnych, przebiegające również przy udziale CYP2C19, mogą być zwolnione, powodując wzrost ekspozycji organizmu na działanie tych substancji. Przykładami takich leków są R-warfaryna i inni antagoniści witaminy K, cylostazol, diazepam i fenytoina.

Cylostazol

W badaniu przeprowadzonym w układzie naprzemiennym, z zastosowaniem omeprazolu podawanego zdrowym ochotnikom w dawce 40 mg stwierdzono podwyższenie wartości C_{max} i AUC dla cylostazolu, odpowiednio o 18% i 26%, jak również podwyższenie wartości w/w parametrów dla jednego z czynnych metabolitów cylostazolu, odpowiednio o 29% i 69%.

Fenytoina

Zaleca się kontrolę stężenia fenytoiny w osoczu podczas pierwszych 2 tygodni od rozpoczęcia leczenia omeprazolem oraz w przypadku zmiany dawki fenytoiny, należy kontrolować i dostosowywać dawkę do zakończenia leczenia omeprazolem.

Mechanizm nieznan

Sakwinawir

Jednoczesne stosowanie omeprazolu i sakwinawiru / rytonawiru powoduje podwyższenie stężeń osoczowych sakwinawiru do około 70%, z dobrą tolerancją u pacjentów zakażonych wirusem HIV.

Takrolimus

W przypadku jednoczesnego podawania takrolimusu z omeprazolem odnotowano zwiększenie stężenia tego leku w osoczu. Wskazane jest dokładne kontrolowanie stężenia takrolimusu oraz parametrów funkcji nerek (klirens kreatyniny), z odpowiednim dostosowaniem dawki takrolimusu.

Metotreksat

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

Wpływ innych substancji czynnych na farmakokinetykę omeprazolu

Inhibitory CYP2C19 i (lub) CYP3A4

Ponieważ omeprazol jest metabolizowany przez CYP2C19 i CYP3A4, stosowanie substancji czynnych o znanej zdolności hamowania CYP2C19 lub CYP3A4 (takich jak klarytromycyna i worykonazol) może prowadzić do podwyższenia stężenia omeprazolu w osoczu poprzez zmniejszenie tempa metabolizmu tego leku. Równoczesne stosowanie leczenia worykonazolem prowadzi do ponad dwukrotnego zwiększenia ekspozycji na działanie omeprazolu. Ze względu na dobrą tolerancję omeprazolu w tak dużych dawkach, dostosowanie jego dawki nie jest wymagane. Jednakże, dostosowanie dawki leku należy rozważyć w przypadku pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby oraz w razie konieczności długotrwałego stosowania leku.

Substancje stymulujące czynność CYP2C19 i (lub) CYP3A4

Zastosowanie substancji czynnych indukujących zwiększoną aktywność CYP2C19, CYP3A4 lub obu wymienionych cytochromów (takie jak ryfampicyna i ziele dziurawca) może prowadzić do zmniejszenia stężenia omeprazolu w osoczu poprzez zwiększenie tempa jego metabolizmu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Wyniki trzech prospektywnych badań epidemiologicznych (ponad 1000 wyników) wykazały, że omeprazol nie wpływa niekorzystnie na przebieg ciąży, płód, noworodki. Omeprazol może być stosowany w czasie ciąży.

Karmienie piersią

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

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 Forte najprawdopodobniej nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Mogą wystąpić działania niepożądane, takie jak zawroty głowy i zaburzenia widzenia (patrz punkt 4.8). Jeśli u pacjenta wystąpią ww. działania niepożądane nie powinien on prowadzić pojazdów mechanicznych ani obsługiwać urządzeń mechanicznych.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej występujące działania niepożądane (1-10% pacjentów) to: ból głowy, ból brzucha, zaparcie, biegunka, wzdęcia i 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 kropkowej (AGEP) (patrz punkt 4.4).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Niżej wymieniono działania niepożądane odnotowane lub których wystąpienie było podejrzewane podczas badań klinicznych oraz po wprowadzeniu omeprazolu do obrotu. Żadne działanie niepożądane nie zostało uznane za zależne od dawki.

Działania niepożądane podano według częstości i klasyfikacji układów i narządów.

Częstość występowania podano zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów/ częstość występowania	Działanie niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	
Rzadko:	Leukopenia, trombocytopenia
Bardzo rzadko:	Agranulocytoza, pancytopenia
Zaburzenia układu immunologicznego	
Rzadko:	Reakcje nadwrażliwości, np. gorączka, obrzęk naczynioruchowy i reakcja anafilaktyczna/wstrząs
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	
Rzadko:	Hiponatremia
Nieznana:	Hipomagnezemia: ciężka hipomagnezemia może powodować hipokalcemię. Hipomagnezemia może być również związana z hipokaliemią.
Zaburzenia psychiczne	
Niezbyt często:	Bezsenność
Rzadko:	Pobudzenie, splątanie, depresja
Bardzo rzadko:	Agresja, omamy
Zaburzenia układu nerwowego	
Często:	Ból głowy
Niezbyt często:	Zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, parestezje, senność

Rzadko:	Zaburzenia smaku
Zaburzenia oka	
Rzadko:	Niewyraźne widzenie
Zaburzenia ucha i błędnika	
Niezbyt często:	Zawroty głowy pochodzenia obwodowego (błędnikowego)
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	
Rzadko:	Skurcz oskrzeli
Zaburzenia żołądka i jelit	
Często:	Ból brzucha, zaparcie, biegunka, wzdęcia, nudności i wymioty, polipy dna żołądka (łagodne)
Rzadko:	Suchość w jamie ustnej, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej i grzybica przewodu pokarmowego, mikroskopowe zapalenie jelita grubego
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	
Niezbyt często:	Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych
Rzadko:	Zapalenie wątroby z żółtaczką lub bez żółtaczki
Bardzo rzadko:	Niewydolność wątroby, encefalopatia u pacjentów z istniejącą wcześniej chorobą wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Niezbyt często:	Zapalenie skóry, świąd, wysypka, pokrzywka
Rzadko:	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
Nieznana:	Podostra postać skórna tocznia rumieniowatego (patrz punkt 4.4).
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe, tkanki łącznej i kości	
Niezbyt często:	Złamania kości biodrowej, kości nadgarstka lub kręgosłupa
Rzadko:	Bóle stawów, bóle mięśni
Bardzo rzadko:	Oslabienie siły mięśniowej
Zaburzenia czynności nerek i dróg moczowych	
Rzadko:	Zapalenie cewkowo-śródmiąższowe (mogące postępować do niewydolności 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 stosowania omeprazolu oceniano w grupie 310 dzieci w wieku od 0 do 16 lat cierpiących na choroby związane z działaniem kwaśnego soku żołądkowego. Istnieje ograniczona ilość danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania leku w przypadku terapii długoterminowej. Są one oparte na obserwacji 46 dzieci, które otrzymywały leczenie podtrzymujące z zastosowaniem omeprazolu w czasie trwania badania klinicznego dotyczącego leczenia ciężkiego nadżerkowego zapalenia przełyku, przez okres do 749 dni. Profil działań niepożądanych był w ogólnych zarysach zgodny z obserwowanym u dorosłych, zarówno w przypadku leczenia krótko- jak i

długoterminowego. Brak jest danych pochodzących z obserwacji długoterminowych, dotyczących wpływu leczenia omeprazolem na dojrzewanie i wzrost.

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 dane dotyczące przedawkowania omeprazolu u ludzi są ograniczone.

W literaturze są opisywane przypadki stosowania leku w dawkach do 560 mg, a pojedyncze doniesienia nawet o zastosowaniu jednorazowym dawki doustnej do 2400 mg omeprazolu (tj. dawka 120 razy większa od zalecanej dawki klinicznej). Zaobserwowane objawy przedawkowania omeprazolu to: nudności, wymioty, zawroty głowy, ból brzucha, biegunka i ból głowy. W pojedynczych przypadkach opisywano również apatię, depresję i stany splątania.

Opisywane objawy były przemijające i nie odnotowano znaczących klinicznie konsekwencji przedawkowania. Odsetek eliminacji substancji pozostaje niezmienny nawet przy podawaniu wysokich dawek (farmakokinetyka pierwszego rzędu). Leczenie, jeśli potrzeba, jest 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, racemiczna mieszanina dwóch enancjomerów, zmniejsza wydzielanie kwasu solnego w żołądku dzięki wysoce selektywnemu mechanizmowi działania. Omeprazol jest wybiórczym inhibitorem pompy protonowej w komórkach okładzinowych błony śluzowej żołądka. Efekt działania uzyskiwany jest szybko i przy dawkowaniu jeden raz na dobę można osiągnąć odwracalną kontrolę wydzielania kwasu solnego w żołądku.

Omeprazol jest słabą zasadą, ulega koncentracji i konwersji do formy czynnej w silnie kwaśnym środowisku kanałów międzykomórkowych w komórkach okładzinowych. W komórkach hamuje układ enzymatyczny H^+ , K^+ - ATP-azy (tzw. pompę protonową). Wpływ na końcową fazę wytwarzania soku żołądkowego jest zależny od dawki i ułatwia wysoko wydajne hamowanie podstawowego i stymulowanego wydzielania kwasu solnego w żołądku niezależnie od źródła stymulacji.

Działanie farmakodynamiczne

Farmakodynamikę omeprazolu można wyjaśnić w oparciu o jego wpływ na wydzielanie kwasu solnego w żołądku.

Wpływ na wydzielanie żołądkowe

Doustne podanie omeprazolu raz na dobę ułatwia szybkie i wydajne hamowanie dobowego (dziennego i nocnego) wydzielania soku żołądkowego z maksymalnym działaniem osiąganym po 4 dniach leczenia. Podanie w pojedynczej dawce 20 mg pacjentom z chorobą wrzodową dwunastnicy powoduje zmniejszenie 24-godzinowego wydzielania kwasu żołądkowego średnio o około 80% i zmniejszenie maksymalnego wydzielania po stymulacji pentagastryną średnio o około 70% (mierzone w ciągu 24 godzin po podaniu).

Doustne podanie omeprazolu w dawce 20 mg raz na dobę pacjentom z chorobą wrzodową dwunastnicy powoduje utrzymanie wartości pH soku żołądkowego na poziomie ≥ 3 przez średnio 17 godzin na dobę. U pacjentów z chorobą refluksową przełyku omeprazol zmniejsza lub normalizuje narażenie przełyku na działanie kwasu żołądkowego przez zmniejszenie wydzielania żołądkowego i kwaśności kwasu solnego w żołądku.

Hamowanie wydzielania kwasu solnego w żołądku zależne jest od pola powierzchni pod krzywą zmiany stężeń omeprazolu w czasie (AUC), a nie od chwilowego stężenia leku w surowicy krwi.

Podczas leczenia omeprazolem nie zaobserwowano rozwoju tachyfilaksji.

Wpływ na Helicobacter pylori

Owrzodzenie dwunastnicy i żołądka wiąże się z zakażeniami *Helicobacter pylori*. *Helicobacter pylori* jest główną przyczyną rozwoju zapalenia błony śluzowej żołądka. *Helicobacter pylori* i kwas żołądkowy są najważniejszymi czynnikami w rozwoju choroby wrzodowej. *Helicobacter pylori* jest głównym czynnikiem wywołującym zanikowe zapalenie błony śluzowej żołądka, które jest związane ze zwiększonym ryzykiem powstawania raka żołądka.

Eradykacja *Helicobacter pylori* leczeniem skojarzonym omeprazolem i produktami przeciwbakteryjnymi wiąże się z wysokim odsetkiem wyleczenia zmian chorobowych błony śluzowej żołądka i długotrwałą remisją owrzodzeń.

Dwuskładnikowy schemat leczenia został uznany za mniej skuteczny niż schematy trójskładnikowe. Może on jednak być rozważany w przypadkach, gdy znana nadwrażliwość wyklucza zastosowanie któregośkolwiek schematu trójskładnikowego.

Inne działania wynikające z zahamowania wydzielania kwasu solnego w żołądku

Podczas długotrwałego leczenia odnotowano większą częstość występowania torbieli gruczołowych żołądka. Zmiany te są fizjologicznym następstwem hamowania wydzielania soku żołądkowego, mają charakter łagodny i wydaje się, że są odwracalne.

Skutkiem zmniejszonej kwaśności treści żołądkowej wywołanej między innymi zahamowaniem pompy protonowej jest wzrost fizjologicznej flory bakteryjnej w przewodzie pokarmowym. Leczenie produktami zmniejszającymi wydzielanie kwasu solnego w żołądku może umiarkowanie zwiększać ryzyko zakażeń żołądkowo-jelitowych wywołanych, np. przez szczepy *Salmonella* lub *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 badaniu niekontrolowanym, przeprowadzonym u dzieci (w wieku od 1 do 16 lat) z ciężkim refluksem zapaleniem przełyku w przebiegu choroby refluksowej, zastosowanie omeprazolu w dawkach od 0,7 do 1,4 mg/kg skutkowało poprawą w zakresie oceny zaawansowania choroby w 90% przypadków oraz istotnym zmniejszeniem dolegliwości związanych z zarzucaniem żołądkowo-przełykowym. W badaniu przeprowadzonym z zastosowaniem pojedynczej ślepej próby, u dzieci w wieku od 0-24 miesięcy z klinicznie rozpoznaną chorobą refluksową, zastosowano leczenie z użyciem omeprazolu w dawkach 0,5; 1,0 lub 1,5 mg/kg masy ciała. Po upływie 8 tygodni leczenia uzyskano 50% redukcję częstości występowania epizodów wymiotów/zarzucania treści żołądka, niezależnie od stosowanej dawki leku.

Eradykacja zakażenia *H. pylori* u dzieci

W badaniu przeprowadzonym z randomizacją, metodą podwójnie ślepej próby (badanie Héliot) wykazano, że stosowanie omeprazolu w skojarzeniu z dwoma antybiotykami (amoksycyliną i klarytromycyną) jest bezpieczne i skuteczne w leczeniu zakażenia *H. pylori* u dzieci w wieku 4 lat i starszych, z zapaleniem błony śluzowej żołądka. Odsetek skutecznej eradykacji zakażenia *H. pylori* wynosił 74,2% (23/31 pacjentów) w przypadku zastosowania kombinacji leków: omeprazol + amoksycylina + klarytromycyna, wobec 9,4% (3/32 chorych) w przypadku stosowania połączenia: klarytromycyna + amoksycylina. Jednakże brak jest danych dotyczących klinicznej poprawy w zakresie ustępowania dolegliwości dyspeptycznych. Badanie to nie dostarczyło danych odnoszących się do leczenia dzieci w wieku poniżej 4 lat.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Omeprazol i sól magnezowa omeprazolu są niestabilne w środowisku kwaśnym, w związku z tym podawane są doustnie w postaci kapsułek zawierających peletki rozpuszczalne w jelicie lub tabletek. Omeprazol jest szybko wchłaniany, a jego maksymalne stężenie w osoczu występuje po około 1-2 godzin po podaniu dawki leku.

Omeprazol jest wchłaniany w jelicie cienkim w ciągu 3 do 6 godzin od podania. Jednoczesne spożycie pokarmu nie wpływa na dostępność biologiczną omeprazolu. Dostępność biologiczna omeprazolu po podaniu pojedynczej dawki wynosi około 40%. Wzrasta do około 60% po podaniu kolejnej dawki.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji omeprazolu u osób zdrowych wynosi około 0,3 l/kg masy ciała. Stopień wiązania z białkami osocza wynosi 97%.

Metabolizm

Omeprazol jest całkowicie metabolizowany przy udziale układu cytochromu P450 (CYP). Główna część tego procesu zależy od izoenzymu CYP2C19 o ekspresji polimorficznej, odpowiedzialnego za tworzenie hydroksyomeprazolu, głównego metabolitu leku, obecnego w osoczu. Pozostała część przemian metabolicznych zależy od innego specyficznego izoenzymu CYP3A4, odpowiedzialnego za tworzenie sulfonu omeprazolu. W wyniku wysokiego powinowactwa omeprazolu do CYP2C19, istnieje możliwość wystąpienia efektu hamowania kompetycyjnego oraz metabolicznych interakcji leków z innymi substratami CYP2C19. Jednakże, ze względu na niskie powinowactwo do CYP3A4, omeprazol nie wykazuje właściwości hamowania metabolizmu innych substratów CYP3A4. Dodatkowo, omeprazol nie wykazuje właściwości hamowania aktywności głównych izoenzymów CYP.

Około 3% ludzi rasy kaukaskiej i 15-20% rasy azjatyckiej nie posiada czynnego izoenzymu CYP2C19 i zalicza się do populacji „wolno metabolizującej”. U takich osób, metabolizm omeprazolu jest prawdopodobnie prowadzony głównie przez CYP3A4. W przypadku powtarzanego podawania omeprazolu w pojedynczej dawce dobowej 20 mg, średnia wartość AUC jest od 5 do 10 razy wyższa

u osób „wolno metabolizujących” niż w przypadku pacjentów posiadających czynny izoenzym CYP2C19 (szybko metabolizujący). Średnia wartość maksymalnego stężenia leku w osoczu w populacji wolno metabolizującej jest także od 3 do 5 razy wyższa. Obserwacje te nie mają wpływu na schemat dawkowania omeprazolu.

Eliminacja

Okres półtrwania w fazie eliminacji omeprazolu z osocza krwi wynosi zazwyczaj poniżej jednej godziny, zarówno w przypadku podania pojedynczej dawki leku, jak i w razie powtarzalnej podaży pojedynczej dawki doustnej. Omeprazol jest w całości usuwany z osocza w okresie pomiędzy podawaniem poszczególnych dawek i nie wykazuje tendencji do kumulacji w przypadku podawania leku w pojedynczej dawce dobowej. Około 80% dawki podanej w formie doustnej jest wydalone w formie metabolitów z moczem, a pozostała ilość jest wydzielana do żółci i wraz z nią wydalana z kałem.

Liniowość lub nieliniowość

Wartość AUC dla omeprazolu wzrasta w przypadku powtarzanego podawania leku. Wzrost ten zależy od zastosowanej dawki. W przypadku powtarzanego podawania leku zależność dawki od wartości AUC ma charakter nieliniowy. Zależność czasowa oraz od dawki wynika z redukcji zakresu metabolizmu leku w efekcie „pierwszego przejścia”, jak również klirensu ustrojowego, co prawdopodobnie jest wynikiem hamowania aktywności izoenzymu CYP2C19 przez omeprazol i (lub) jego metabolity (np. sulfon).

Nie stwierdzono wpływu żadnego z metabolitów na wydzielanie kwasu solnego w żołądku.

Szczególne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności wątroby.

Szybkość metabolizmu omeprazolu u chorych z zaburzeniami czynności wątroby jest obniżona, co powoduje wzrost wartości AUC. W przypadku stosowania leku w pojedynczej dawce dobowej, omeprazol nie wykazuje tendencji do kumulacji.

Zaburzenia czynności nerek

W przypadku pacjentów z zaburzeniami czynności nerek nie obserwowano zmian parametrów farmakokinetycznych omeprazolu, w tym wartości biodostępności i szybkości eliminacji.

Pacjenci w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku (75 – 79 lat) szybkość metabolizmu omeprazolu ulega niewielkiemu zmniejszeniu.

Dzieci i młodzież

Podczas leczenia dzieci w wieku powyżej 1 roku życia z zastosowaniem zalecanych dawek leku, obserwowano stężenia substancji czynnej w osoczu podobne do stwierdzanych u dorosłych pacjentów. U dzieci w wieku poniżej 6 miesięcy, wartość klirensu omeprazolu jest niska ze względu na zmniejszoną zdolność do metabolizmu leku.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Po długotrwałym podawaniu omeprazolu szczurom zaobserwowano przerost komórek ECL żołądka oraz występowanie rakowiaków. Zmiany te są spowodowane wtórnym do hamowania wydzielania kwasu solnego w żołądku, długotrwałym zwiększeniem stężenia gastryny w soku żołądkowym. Podobne zmiany obserwowano również po podaniu antagonistów receptora histaminowego H₂, innych inhibitorów pompy protonowej, po częściowej resekcji dna żołądka. Nie są więc one zależne od stosowania konkretnego leku.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Zawartość kapsułki: sacharoza ziarenka (sacharoza, skrobia kukurydziana, woda oczyszczona), laktoza bezwodna, hypromeloza 2910/6, hydroksypropyloceluloza, sodu laurylosiarczan, disodu fosforan dwunastowodny, makrogoł 6000, talk, kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1 dyspersja, 30%).

Kapsułka:

Korpus: żelaza tlenek czarny (E172), żelaza tlenek czerwony (E172), tytanu dwutlenek (E171), żelaza tlenek żółty (E172), żelatyna.

Wieczko: żelaza tlenek czerwony (E172), tytanu dwutlenek (E171), żelaza tlenek żółty (E172), indygoкармина – FD&C Blue 2 (E 132), żelatyna.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

1. Butelka ze szkła brązowego z zakrętką z HDPE z pierścieniem zabezpieczającym, zawierająca środek suszący 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: 7, 14 lub 28 kapsulek 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 lub 56 kapsulek dojelitowych, twardych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zentiva k.s., U kabelovny 130, Dolní Měcholupy, 102 37 Praga 10, Republika Czeska.

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 18871

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15.11.2011

Data wydania przedłużenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19.05.2016

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