

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

HELICID CONTROL, 10 mg, kapsułki dojelitowe, twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna kapsułka zawiera 10 mg omeprazolu (*Omeprazolium*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: sacharoza i laktoza.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka dojelitowa, twarda.

Opis produktu: twarda żelatynowa kapsułka z pomarańczowym wieczkiem i jasnobrązowym korpusem, zawierająca mikrogranulki w kolorze od białawego do jasnego żółtobrązowego.

4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Helicid Control jest wskazany do stosowania w leczeniu objawów refluksu żołądkowo-przełykowego (np. zgaga, zarzucanie kwaśnej treści żołądkowej do przełyku) u pacjentów dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Zalecana dawka to 20 mg raz na dobę przez 14 dni.

W celu uzyskania poprawy objawów zalecane może być konieczne przyjmowanie produktu przez 2-3 kolejne dni.

U większości pacjentów zgaga ustępuje całkowicie w ciągu 7 dni. Po uzyskaniu całkowitego ustąpienia dolegliwości leczenie należy zakończyć.

Szczególne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności nerek

Nie jest konieczne dostosowanie dawkowania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby powinni poradzić się lekarza przed rozpoczęciem stosowania produktu (patrz punkt 5.2).

Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

Nie jest konieczne dostosowanie dawkowania u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 5.2).

Sposób podawania

Kapsułki należy przyjmować rano przed posiłkiem, popijając odpowiednią ilością płynu. Kapsułki powinny być przyjmowane w całości, bez rozgryzania i żucia.

Pacjenci, którzy mają trudności z połykaniem

Należy otworzyć kapsułkę i połączyć jej zawartość z odpowiednią ilością płynu. Zawartość kapsułki można również wymieszać z wodą niegazowaną lub sokiem owocowym, tak uzyskaną zawiesinę należy wypić natychmiast (najpóźniej w ciągu 30 minut od przygotowania). Zawsze należy zamieszać płyn bezpośrednio przed wypiciem oraz przepłukać szklankę wodą. Nie należy używać mleka lub wody gazowanej. Można również wziąć kapsułkę do ust, następnie po rozpuszczeniu osłonki połączyć peletki popijając wodą. Nie należy żuć peletek.

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 wystąpienia jakichkolwiek niepokojących objawów, np. istotnego niezamierzonego zmniejszenia masy ciała, nawracających wymiotów, utrudnienia połykania, krwistych wymiotów lub smolistych stolców, a także w przypadku podejrzenia lub stwierdzenia owrzodzenia żołądka, należy wykluczyć obecność zmian nowotworowych, ponieważ stosowanie produktu Helicid Control 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, zalecana jest dokładna kontrola kliniczna (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, jak wszystkie leki obniżające stopień kwaśności w żołądku, może zmniejszyć wchłanianie witaminy B₁₂ (cyjanokobalaminy) ze względu na hipo- lub achlorhydrię (bezkwaśność). Możliwość ta powinna być wzięta pod uwagę w przypadku pacjentów ze zmniejszonymi zapasami ustrojowymi lub z czynnikami ryzyka zmniejszonego wchłaniania witaminy B₁₂ podczas długotrwałego leczenia.

Omeprazol jest inhibitorem enzymu CYP2C19. Podczas rozpoczynania oraz kończenia leczenia omeprazolem należy wziąć pod uwagę możliwość interakcji z lekami metabolizowanymi przez enzym CYP2C19. Obserwuje się interakcję pomiędzy kłopidogrelem i omeprazolem (patrz punkt 4.5). Znaczenie kliniczne tej interakcji nie jest pewne. 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.

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, 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.

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).

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych

Zwiększenie stężenia chromograniny A (CgA) może zakłócać badania wykrywające obecność guzów neuroendokrynych. Aby tego uniknąć, należy przerwać leczenie produktem Helicid Control 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.

Pacjenci z długotrwałe występowającymi, nawracającymi objawami niestrawności lub zgagą powinni zgłaszać się do lekarza w regularnych odstępach czasu. Szczególnie pacjenci w wieku powyżej 55 lat przyjmujący jakiegokolwiek leki na niestrawność lub zgagę wydawane bez recepty powinni poinformować o tym farmaceutę lub lekarza.

Pacjenta należy pouczyć, aby skonsultował się z lekarzem, jeżeli:

- Miał wcześniej owrzodzenie żołądka lub zabieg chirurgiczny w obrębie przewodu pokarmowego
- Przyjmuje w sposób ciągły leki na niestrawność lub zgagę od 4 tygodni lub dłużej
- Ma żółtaczkę lub ciężką chorobę wątroby
- Jest w wieku ponad 55 lat i występują u niego nowe objawy lub objawy, które w ostatnim czasie uległy zmianie

Pacjenci nie powinni przyjmować omeprazolu zapobiegawczo.

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

Substancje pomocnicze

Helicid Control 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 w osoczu nelfinawiru i atazanawiru są zmniejszone.

Jednoczesne podawanie omeprazolu z nelfinawirem jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3). Jednoczesne stosowanie omeprazolu (w dawce 40 mg jeden raz na dobę) powoduje zmniejszenie średniej ekspozycji na nelfinawir 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 (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 kompensowało 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 są obserwowane rzadko. Jednakże należy zachować ostrożność podczas stosowania omeprazolu w dużych dawkach u osób w podeszłym wieku. W takich przypadkach należy rozważyć kontrolowanie działania terapeutycznego 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 ekspozycji na czynny metabolit klopidogrelu średnio o 46%, i zmniejszenie maksymalnego hamowania (indukowanej ADP) agregacji płytek średnio o 16%. W badaniach

obserwacyjnych jak i klinicznych odnotowano niespójne dane dotyczące klinicznych następstw interakcji PK/PD omeprazolu w odniesieniu do ciężkich zdarzeń sercowo-naczyniowych. W celu zachowania ostrożności należy odradzać jednoczesne stosowanie omeprazolu i kłopidogrelu (patrz punkt 4.4).

Inne substancje czynne

Wchłanianie pozakonazolu, erlotynibu, ketokonazolu oraz itrakonazolu jest istotnie zmniejszone i z tego względu skuteczność kliniczna tych leków 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 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_{max} 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, kontrolę i dalsze dostosowanie dawki należy przeprowadzić pod koniec leczenia omeprazolem.

Mechanizm nieznan

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 takrolimusu w surowicy podczas jego równoczesnego stosowania z omeprazolem. Zaleca się dokładną kontrolę stężeń takrolimusu oraz czynności nerek (klirens kreatyniny), a dawkowanie takrolimusu należy dostosowywać zależnie od potrzeb.

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.

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 przez zmniejszenie tempa jego metabolizmu. Jednoczesne leczenie worykonazolem skutkowało ponad dwukrotnym zwiększeniem ekspozycji na omeprazol. Ze względu na to, że duże dawki omeprazolu są dobrze tolerowane, dostosowywanie dawkowania omeprazolu na ogół 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 ziele dziurawca) 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 wykazały, że omeprazol nie wpływa niekorzystnie na przebieg ciąży lub zdrowie płodu/novorodka. Produkt Helicid Control 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

Omeprazol nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych. 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 urządzeń mechanicznych.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Do najczęściej spotykanych działań niepożądanych omeprazolu (występujących u 1-10% pacjentów) należą: bóle głowy, ból brzucha, zaparcia, biegunka, wzdęcia 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 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 ($\geq 1/100$ 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 nieznanie (częstość występowania nie mogła zostać ustalona w oparciu o dostępne dane).

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 z nadwrażliwości, np. gorączka, obrzęk naczyń ruchomych oraz reakcja anafilaktyczna/wstrząs
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	
Rzadko:	Hiponatremia
Bardzo rzadko:	Hipomagnezemia; ciężka hipomagnezemia może powodować hipokalcemię. Hipomagnezemia, może być również związana z hipokaliemią.
Zaburzenia psychiczne	
Niezbyt często:	Bezsenna
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 oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia	
Rzadko:	Skurcz oskrzeli
Zaburzenia żołądka i jelit	
Często:	Ból brzucha, zaparcie, biegunka, wzdęcia, nudności/wymioty, polipy dna żołądka (łagodne)
Rzadko:	Suchość błony śluzowej jamy ustnej, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, kandydoza przewodu pokarmowego, mikroskopowe zapalenie jelita grubego
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, 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)
Nieznaną:	Podostra postać skórna tocznia rumieniowatego (patrz punkt 4.4).
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe, tkanki łącznej i kości	
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

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 ograniczone informacje dotyczące skutków przedawkowania omeprazolu u ludzi. W literaturze opisano podanie pojedynczych dawek doustnych do 560 mg na dobę, wyjątkowo do 2400 mg na dobę (tj. dawka 120 razy większa od zazwyczaj zalecanej dawki). Do objawów przedawkowania omeprazolu należą nudności, wymioty, zawroty głowy, ból brzucha, biegunka i ból głowy. Opisano pojedyncze przypadki apatii, depresji i stanów splątania.

Opisywane objawy były przemijające i nie odnotowano znaczących klinicznie konsekwencji przedawkowania. Odsetek eliminacji substancji pozostaje niezmienny nawet przy podawaniu dużych dawek (farmakokinetyka pierwszego rzędu). Leczenie przedawkowania, o ile jest konieczne jest objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

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

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Mechanizm działania

Omeprazol, racemiczna mieszanina dwóch izomerów optycznie czynnych, zmniejsza wydzielanie kwasu solnego w żołądku dzięki wysoce selektywnemu mechanizmowi działania. Omeprazol jest wybiórczym inhibitorem pompy protonowej w komórkach okładzinowych błony śluzowej żołądka. Działanie leku jest szybkie i przy dawkowaniu jeden raz na dobę można osiągnąć odwracalne hamowanie wydzielania kwasu solnego w żołądku.

Omeprazol jest słabą zasadą, ulega koncentracji i konwersji do formy czynnej w silnie kwaśnym środowisku kanałków wydzielniczych w komórkach okładzinowych. W komórkach hamuje układ enzymatyczny H⁺/K⁺-ATP-azy (tzw. pompę protonową). Wpływ na końcową fazę wytwarzania kwasu solnego w żołądku 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 kwasu solnego w żołądku

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. Podawanie omeprazolu w dawce 20 mg u pacjentów z chorobą wrzodową dwunastnicy powoduje zmniejszenie 24-godzinne wydzielania kwasu żołądkowego o co najmniej 80% oraz obniżenie 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 średnio przez 17 godzin w ciągu doby. U pacjentów z chorobą refluksową przełyku omeprazol w sposób zależny od dawki zmniejsza lub normalizuje narażenie przełyku na działanie kwasu solnego w żołądku przez zmniejszenie wydzielania żołądkowego i kwaśności soku żołądkowego.

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

Podczas długotrwałego leczenia omeprazolem nie zaobserwowano rozwoju tachyfilaksji.

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 kwasu solnego w żołądku, mają charakter łagodny prawdopodobnie są odwracalne.

Skutkiem zmniejszonej kwaśności soku żołądkowego wywołanej między innymi zahamowaniem pompy protonowej jest wzrost fizjologicznej flory bakteryjnej w przewodzie pokarmowym. Leczenie produktami zmniejszającymi wydzielanie soku żołądkowego 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.

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 dojelitowymi. 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 metabolizmu jest zależna od innego izoenzymu, CYP3A4, odpowiedzialnego za powstawanie pochodnej sulfonowej 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.

Linijowość lub nieliniowość

Pole powierzchni pod krzywą stężenia w czasie dla omeprazolu zwiększa się podczas podawania dawek wielokrotnych. Zwiększenie to jest zależne od dawki i skutkuje nieliniową zależnością dawka-AUC po podawaniu wielokrotnym. 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 któregoś 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 podeszłym wieku

Tempo metabolizmu omeprazolu jest nieco zmniejszone u pacjentów w wieku podeszłym (w wieku

75-79 lat).

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

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°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, 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 lub 28 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 lub 28 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, Dolní Měcholupy, 102 37 Praga 10, Republika Czeska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 8773

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 05.06.2001

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 13.05.2011

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO