

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Helicid Rapid, 20 mg, kapsułki, twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka, twarda zawiera 20 mg omeprazolu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Każda kapsułka twarda zawiera 225 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka, twarda (kapsułka).

Biały lub prawie biały proszek w kapsułce (o długości około 21 mm) z nieprzezroczystym białym korpusem i czerwonym wieczkiem, bez nadruku.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Helicid Rapid jest wskazany do stosowania u pacjentów dorosłych w leczeniu objawów refluksu (np. zgagi, zarzucania kwaśnej treści żołądkowej).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Zalecana dawka to 20 mg (jedna kapsułka) raz na dobę przez 14 dni.

W celu złagodzenia objawów może być konieczne przyjmowanie kapsułek przez kolejne 2 do 3 dni.

U większości pacjentów całkowite ustąpienie zgagi następuje w ciągu 7 dni. Po całkowitym ustąpieniu objawów stosowanie leku należy przerwać.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

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

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

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

Osoby w podeszłym wieku

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

Dzieci i młodzież

Lek Helicid Rapid nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Sposób podawania leku

Helicid Rapid należy przyjmować na pusty żołądek, co najmniej 30 minut przed jedzeniem i co najmniej 2 godziny po ostatnim posiłku (patrz punkt 5.2). Kapsułkę należy połykać w całości, popijając połową szklanki wody oraz nie należy jej rozgryzać ani otwierać w celu uzyskania odpowiedniego działania produktu leczniczego.

4.3 Przeciwwskazania

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

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W przypadku występowania jakichkolwiek niepokojących objawów (np. znacznej niezamierzonej utracie masy ciała, nawracających wymiotów, utrudnienia połykania, wymiotów krwistych lub smolistego stolca), a także w przypadku podejrzenia lub obecności owrzodzenia żołądka, należy wykluczyć obecność zmian nowotworowych, ponieważ leczenie 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. ocenę 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 jest inhibitorem CYP2C19. Podczas rozpoczynania oraz kończenia leczenia omeprazolem należy wziąć pod uwagę możliwość interakcji z lekami metabolizowanymi przez izoenzym CYP2C19. Interakcję obserwuje się pomiędzy kłopidogrelem i omeprazolem (patrz punkt 4.5). Znaczenie kliniczne tej interakcji nie zostało określone w sposób pewny. Na wszelki wypadek jednak, nie zaleca się równoczesnego stosowania omeprazolu oraz kłopidogrelu.

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

Podostra postać skórna tocznia rumieniowatego (ang. *subacute cutaneous lupus erythematosus*, 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 Helicid Rapid. Wystąpienie SCLE w wyniku wcześniejszego leczenia inhibitorem pompy protonowej może zwiększyć ryzyko SCLE w wyniku leczenia innymi inhibitorami pompy protonowej.

Stosowanie leków z grupy inhibitorów pompy protonowej może prowadzić do niewielkiego zwiększenia ryzyka występowania zakażeń przewodu pokarmowego bakteriami, takimi jak *Salmonella* i *Campylobacter* oraz u pacjentów hospitalizowanych, również możliwość wystąpienia zakażenia *Clostridium difficile* (patrz punkt 5.1).

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów przyjmujących omeprazol zaobserwowano ostre zapalenie cewkowo-śródmiąższowe nerek (ang. *tubulointerstitial nephritis*, TIN), 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.

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 Rapid 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 długotrwale występującymi, nawracającymi objawami niestrawności lub zgagi powinni regularnie konsultować się z lekarzem. Szczególnie dotyczy to pacjentów w wieku powyżej 55 lat, którzy na co dzień przyjmują leki na niestrawność lub zgagę wydawane bez recepty (OTC), powinni poinformować o tym farmaceutę lub lekarza.

Pacjentów należy pouczyć, aby skonsultowali się z lekarzem, jeżeli:

- Przebyli wcześniej chorobę wrzodową żołądka lub operację przewodu pokarmowego.
- Są w trakcie ciągłego leczenia objawowego niestrawności lub zgagi przez 4 lub więcej tygodni.
- Mają żółtaczkę lub ciężką chorobę wątroby.
- Są w wieku powyżej 55 lat i mają nowe lub zmienione w ostatnim czasie objawy.

Pacjenci nie powinni przyjmować omeprazolu zapobiegawczo.

Sód

Ten lek zawiera 225 mg sodu w kapsułce, co odpowiada 11,2 % zalecanego przez WHO maksymalnego dziennego spożycia sodu wynoszącego 2 g dla osoby dorosłej.

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 soku żołądkowego podczas leczenia omeprazolem może zwiększać lub zmniejszać wchłanianie substancji czynnych, których wchłanianie jest zależne od pH treści żołądka.

Nelfinawir, atazanawir

Stężenia nelfinawiru oraz atazanawiru w osoczu są zmniejszone podczas stosowania tych leków jednocześnie z omeprazolem.

Jednoczesne podawanie omeprazolu z nelfinawirem jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3). Wykazano, że jednoczesne stosowanie omeprazolu (40 mg raz na dobę) powodowało 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.

Jednoczesne podawanie omeprazolu z atazanawirem nie jest zalecane (patrz punkt 4.4). Jednoczesne stosowanie omeprazolu (40 mg 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 (20 mg 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 raz na dobę.

Digoksyna

Jednoczesne podawanie omeprazolu (20 mg na dobę) oraz digoksyny u zdrowych ochotników powodowało zwiększenie biodostępności digoksyny o 10%. Objawy toksyczności digoksyny były obserwowane rzadko. Jednak należy zachować ostrożność podczas stosowania omeprazolu w dużych dawkach u osób w

podeszłym wieku. W takich przypadkach należy kontrolować terapeutyczne działanie digoksyny.

Klopidogrel

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

Inne substancje czynne

Wchłanianie pozakonazolu, erlotynibu, ketokonazolu oraz 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, które również są substratem dla izoenzymu CYP2C19 może być zmniejszony, a ogólnoustrojowa ekspozycja na te leki może ulec zwiększeniu. 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 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 na zakończenie 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 zakażonych wirusem HIV.

Takrolimus

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

Metotreksat

W przypadku podawania metotreksatu w skojarzeniu z inhibitorami pompy protonowej, stwierdzano u niektórych pacjentów wzrost stężenia metotreksatu. W przypadku stosowania dużych dawek metotreksatu należy rozważyć czasowe odstawienie omeprazolu.

Oddziaływanie innych substancji czynnych na farmakokinetykę omeprazolu

Inhibitory CYP2C19 i (lub) CYP3A4

Ponieważ omeprazol jest metabolizowany przez enzymy 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. Ponieważ duże dawki omeprazolu są dobrze tolerowane, dostosowywanie dawkowania omeprazolu zwykle 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 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 (obejmujących ponad 1000 przypadków ekspozycji) nie wykazują działań niepożądanych omeprazolu na ciążę lub na stan zdrowia płodu/novorodka. Omeprazol może być stosowany podczas ciąży.

Karmienie piersią

Omeprazol przenika do mleka matki, ale stosowany w dawkach leczniczych nie wpływa niekorzystnie na karmione dziecko.

Płodność

Badania na zwierzętach z zastosowaniem doustnie podawanej, racemicznej mieszaniny omeprazolu nie wskazały wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Omeprazol nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Możliwe jest wystąpienie działań niepożądanych, takich jak zawroty głowy oraz zaburzenia widzenia (patrz punkt 4.8). W razie ich wystąpienia pacjent nie powinien prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Do najczęściej spotykanych działań niepożądanych (występujących u 1-10% pacjentów) należą ból głowy, ból brzucha, zaparcie, biegunka, wzdęcie oraz nudności i (lub) 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 (ang. *acute generalized exanthematous pustulosis*, AGEP) (patrz punkt 4.4).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Wymienione poniżej działania niepożądane zostały odnotowane lub były podejrzewane w programie badań klinicznych dotyczących omeprazolu oraz po wprowadzeniu leku do obrotu. Żadne z działań niepożądanych nie było zależne od dawki. Wyszczególnione poniżej działania 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 częstość nieznana (częstość 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 z nadwrażliwości, np. gorączka, obrzęk naczynioruchowy oraz reakcja anafilaktyczna/wstrząs
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	
Rzadko	Hiponatremia
Częstość nieznana	Hipomagnezemia, ciężka hipomagnezemia może prowadzić do hipokalcemii. 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	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 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 (TEN)
Nieznana	Podostra postać skórna toczenia rumieniowatego (patrz punkt 4.4)

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	
Rzadko	Ból stawów, ból mięśni
Bardzo rzadko	Oslabienie siły mięśniowej
Zaburzenia 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.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu lub przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego w Polsce.

4.9 Przedawkowanie

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

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w chorobach związanych z zaburzeniami wydzielania kwasu solnego w żołądku, inhibitory pompy protonowej, kod ATC: A02BC01.

Mechanizm działania

Omeprazol, będący racemiczną mieszaniną 2 enancjomerów, zmniejsza wydzielanie kwasu solnego w żołądku w wyniku wysoce specyficznego mechanizmu działania. Jest on swoistym inhibitorem pompy protonowej w komórkach okładzinowych żołądka. Działanie leku jest szybkie i zapewnia kontrolę objawów poprzez odwracalne hamowanie wydzielania kwasu solnego w żołądku przy podawaniu jeden raz na dobę.

Omeprazol jest słabą zasadą i osiąga duże stężenie w wysoce kwaśnym środowisku kanalików wydzielniczych komórek okładzinowych błony śluzowej żołądka, gdzie jest przekształcany do postaci czynnej i powoduje hamowanie aktywności pompy protonowej – H^+/K^+-ATP -azy. Wpływ na ostatni etap

powstawania kwasu solnego w żołądku jest zależny od dawki i zapewnia wysoce skuteczne hamowanie wydzielania kwasu solnego w żołądku, zarówno podstawowego, jak i stymulowanego, niezależnie od czynnika pobudzającego to wydzielanie.

Działanie 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 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 dobowej kwaśności soku żołądkowego średnio o około 80% przy czym 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/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 zależności stężenia omeprazolu w osoczu w czasie (AUC), a nie z rzeczywistym chwilowym stężeniem leku w osoczu.

Podczas leczenia omeprazolem nie obserwowano tachyfilaksji.

Wpływ na inne procesy związane ze zmniejszeniem wydzielania kwasu solnego

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

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

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.

Podczas leczenia przeciwwydzielniczymi produktami leczniczymi stężenie gastryny w surowicy ulega zwiększeniu w odpowiedzi na zmniejszenie wydzielania kwasu solnego. Również stężenie CgA 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 u dzieci jak i dorosłych) podczas długotrwałego leczenia omeprazolem 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

Helicid Rapid zawiera niepowlekany omeprazol w postaci o natychmiastowym uwalnianiu. Omeprazol nie jest trwały w środowisku kwaśnym i dlatego produkt leczniczy Helicid Rapid zawiera wodorowęglan sodu, który neutralizuje kwaśne pH żołądka, a tym samym chroni omeprazol przed degradacją kwasu, umożliwiając jego wchłanianie.

Wchłanianie omeprazolu jest szybkie, a maksymalne stężenie w osoczu występuje po około 30 minutach od podania Helicid Rapid. Wchłanianie omeprazolu odbywa się w jelicie cienkim i zwykle kończy w ciągu 3-6 godzin.

W badaniu biodostępności jednoczesne podawanie produktu z pokarmem zmniejszało stopień wchłaniania o około 50%. Dlatego produktu Helicid Rapid nie należy przyjmować z pokarmem.

Ogólnoustrojowa dostępność (biodostępność) omeprazolu po jednorazowym podaniu doustnym wynosi około 40%. Podawanie wielokrotne raz na dobę powoduje zwiększenie biodostępności do około 60%.

Dystrybucja

Pozorna 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). Główna część metabolizmu jest zależna od polimorficznej postaci izoenzymu CYP2C19, odpowiedzialnego za powstawanie hydroksyomeprazolu, głównego metabolitu występującego w osoczu. Pozostała część procesu jest zależna od innego swoistego izoenzymu, CYP3A4, odpowiedzialnego za powstawanie sulfonu omeprazolu. W wyniku wysokiego powinowactwa omeprazolu do CYP2C19 istnieje możliwość hamowania kompetycyjnego oraz metabolicznych interakcji międzylekowych z innymi substancjami będącymi substratami dla CYP2C19. Jednakże, ze względu na niskie powinowactwo do CYP3A4, omeprazol nie wykazuje możliwości hamowania metabolizmu innych substratów CYP3A4. Ponadto, omeprazol nie wykazuje działania hamującego na główne enzymy CYP.

W przybliżeniu u 3% populacji kaukaskiej oraz u 15-20% 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 wielokrotnym 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 krótszy niż 1 godzina, zarówno po podaniu pojedynczej dawki jak i po wielokrotnym 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 z żółcią.

Liniiowość/nieliniowość

Pole powierzchni pod krzywą stężenia w czasie zwiększa się podczas podawania wielokrotnych dawek. 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 enzymu CYP2C19 przez omeprazol oraz (lub) jego metabolity (np. sulfon).

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

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Metabolizm omeprazolu u pacjentów z zaburzeniami 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, jest niezmieniona u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Osoby 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

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 żołądku. Podobne obserwacje poczyniono po leczeniu antagonistami receptorów H_2 , 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

Zawartość kapsułki

Sodu wodorowęglan

Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)

Sodu stearylofumaratan

Otoczka kapsułki

Żelatyna

Żelaza tlenek czerwony (E172)

Tytanu dwutlenek (E171)

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. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Kapsułki są pakowane blister z folii PVC/PVDC/Aluminium, w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania: 7, 14 kapsułek twardych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie 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: 28649

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 10 październik 2024

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

10/2024