

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Helicid Neo 20 mg tvrdé tobolky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 20 mg omeprazolu.

Pomocné látky se známým účinkem

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 225 mg sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdá tobolka (tobolka).

Bílý až téměř bílý prášek v tobolce (přibližně 21 mm dlouhé) s neprůhledným bílým tělem a červeným víčkem bez potisku.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Helicid Neo je indikován k léčbě příznaků refluxu (např.: pálení žáhy, kyselá regurgitace) u dospělých.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

Doporučená dávka je 20 mg (jedna tobolka) jednou denně po dobu 14 dnů.

Někdy může být nutné tobolky užívat 2-3 po sobě následující dny, než dojde ke zlepšení příznaků.

U většiny pacientů pálení žáhy zcela odezní během 7 dnů. Jakmile příznaky zcela odezní, léčba má být ukončena.

Zvláštní populace

Porucha funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin není nutná úprava dávkování (viz bod 5.2).

Porucha funkce jater

Pacienti s poruchou funkce jater se mají před použitím omeprazolu poradit s lékařem (viz bod 5.2).

Starší pacienti

U starších pacientů není nutná úprava dávky (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Přípravek Helicid Neo není určen pro použití u dětí a dospívajících do 18 let.

Způsob podání

Přípravek Helicid Neo se má užívat nalačno alespoň 30 minut před jídlem a nejméně 2 hodiny po posledním jídle (viz bod 5.2). Tobolku je třeba spolknout v celku a zapít polovinou sklenice vody. Aby bylo dosaženo plného účinku léčivého přípravku, tobolka se nesmí žvýkat ani otevírat.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku, substituované benzimidazoly nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Omeprazol se nesmí, podobně jako jiné inhibitory protonové pumpy, podávat souběžně s nelfinavirem (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

V přítomnosti jakéhokoli varovného příznaku (jako je např. významný úbytek tělesné hmotnosti z nejasných příčin, opakované zvracení, dysfagie, hematemeza nebo meléna) a při podezření na žaludeční vřed nebo při přítomnosti žaludečního vředu je třeba vyloučit maligní etiologii, neboť léčba může zmírňovat příznaky onemocnění a pozdržet stanovení diagnózy.

Souběžné podávání atazanaviru a inhibitorů protonové pumpy se nedoporučuje (viz bod 4.5). Pokud je souběžné podávání atazanaviru a inhibitoru protonové pumpy považováno za nevyhnutelné, doporučuje se provádět pečlivé klinické monitorování (např. stanovení virové nálože) v kombinaci se zvýšením dávky atazanaviru na 400 mg a 100 mg ritonaviru; dávka 20 mg omeprazolu nemá být překračována.

Omeprazol je inhibitorem CYP2C19. Když se zahajuje nebo ukončuje léčba omeprazolem, je třeba brát v úvahu možnost interakcí s léčivými přípravky metabolizovanými CYP2C19. Byla pozorována interakce mezi klopidoogrelem a omeprazolem (viz bod 4.5). Klinický význam této interakce není jasný. K prevenci tohoto rizika se nedoporučuje souběžné podávání omeprazolu a klopidoogrelu.

V souvislosti s léčbou omeprazolem byly velmi vzácně a vzácně hlášeny závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR) včetně Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS), toxické epidermální nekrolýzy (TEN), lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) a akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP), které mohou být život ohrožující nebo fatální.

Subakutní kožní lupus erythematosus (SCLE)

S inhibitory protonové pumpy jsou velmi vzácně spojeny případy SCLE. Pokud se objeví léze, zejména na místech, kde je kůže vystavena slunečním paprskům, a pokud jsou tyto léze doprovázeny bolestí kloubů, pacient má neprodleně vyhledat lékařskou pomoc a lékař má zvážit vysazení přípravku Helicid Neo. SCLE, který se rozvinul po předchozí léčbě některým inhibitorem protonové pumpy, může zvyšovat riziko SCLE i u jiných inhibitorů protonové pumpy.

Léčba inhibitory protonové pumpy může vést k mírně zvýšenému riziku gastrointestinálních infekcí, např. rody *Salmonella* a *Campylobacter*, a u hospitalizovaných pacientů případně také *Clostridium difficile* (viz bod 5.1).

Porucha funkce ledvin

U pacientů užívajících omeprazol byl pozorován výskyt akutní tubulointersticiální nefritidy (TIN), která se může objevit kdykoli během léčby omeprazolem (viz bod 4.8). Akutní tubulointersticiální nefritida může progredovat až do renálního selhání.

V případě podezření na TIN má být podávání omeprazolu přerušeno a musí být neprodleně zahájena příslušná léčba.

Interference s laboratorními testy

Zvýšená hladina chromograninu A (CgA) může interferovat s vyšetřením neuroendokrinních tumorů. Aby se tomu předešlo, je třeba léčbu omeprazolem přerušit alespoň 5 dní před měřením CgA (viz bod 5.1). Pokud se hladiny CgA a gastrinu po úvodním měření nevrátí do referenčního rozmezí, je nutné měření zopakovat po 14 dnech od přerušení léčby inhibítorem protonové pumpy.

Pacienti s dlouhodobými problémy s trávením nebo pálením žáhy mají navštěvovat lékaře v pravidelných intervalech. Zvláště pacienti starší než 55 let, kteří denně užívají kterýkoli volně prodejný léčivý přípravek k léčbě poruchy trávení nebo pálení žáhy, mají informovat svého lékaře nebo lékárníka.

Pacienti mají být poučeni, aby se poradili s lékařem, pokud:

- měli žaludeční vřed nebo podstoupili operaci gastrointestinálního traktu;
- se léčí po dobu 4 a více týdnů pro příznaky poruchy trávení nebo pálení žáhy;
- mají žloutenku nebo těžké onemocnění jater;
- jsou starší 55 let a příznaky jsou nové nebo se v poslední době změnily.

Pacienti nemají užívat omeprazol jako preventivní lék.

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje 225 mg sodíku v jedné tobolce, což odpovídá 11,2 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vliv omeprazolu na farmakokinetiku jiných léčivých látek

Léčivé látky s absorpcí závislou na pH

Snížená acidita v žaludku v průběhu léčby omeprazolem může zvyšovat nebo snižovat absorpci léčivých látek s absorpcí závislou na žaludečním pH.

Nelfinavir, atazanavir

Plazmatické hladiny nelfinaviru a atazanaviru se snižují při souběžném podávání omeprazolu.

Souběžné podávání omeprazolu a nelfinaviru je kontraindikováno (viz bod 4.3). Souběžné podávání omeprazolu (40 mg jednou denně) snížilo průměrnou expozici nelfinaviru přibližně o 40 % a průměrná expozice farmakologicky aktivnímu metabolitu M8 byla snížena přibližně o 75-90 %. Interakce může zahrnovat i inhibici CYP2C19.

Souběžné podávání omeprazolu a atazanaviru se nedoporučuje (viz bod 4.4). Souběžné podávání omeprazolu (40 mg jednou denně) a atazanaviru 300 mg/ritonaviru 100 mg zdravým dobrovolníkům vedlo k 75% snížení expozice atazanaviru. Zvýšení dávky atazanaviru na 400 mg nevedlo ke kompenzaci vlivu omeprazolu na expozici atazanaviru. Souběžné podávání omeprazolu (20 mg jednou denně) a atazanaviru 400 mg/ritonaviru 100 mg zdravým dobrovolníkům vedlo ke snížení expozice atazanaviru přibližně o 30 % v porovnání s podáním atazanaviru 300 mg/ritonaviru 100 mg jednou denně.

Digoxin

Souběžné podávání omeprazolu (20 mg denně) a digoxinu zdravým dobrovolníkům zvýšilo biologickou dostupnost digoxinu o 10 %. Vzácně byla hlášena toxicita digoxinu. Je však třeba opatrnosti, pokud je omeprazol podáván ve vysokých dávkách starším pacientům. Monitorování terapeutických hladin digoxinu má být v tomto případě zintenzivněno.

Klopidogrel

Výsledky z klinických hodnocení u zdravých dobrovolníků ukázaly farmakokinetickou/farmakodynamickou interakci mezi klopidogrelem (300 mg zahajovací dávka/75 mg denně udržovací dávka) a omeprazolem (80 mg denně perorálně), což mělo za následek sníženou expozici aktivnímu metabolitu klopidogrelu v průměru o 46 % a sníženou maximální inhibici agregace trombocytů (indukovanou ADP) v průměru o 16 %. Z observačních i klinických studií byly hlášeny nekonzistentní údaje klinicky závažných kardiovaskulárních příhod ve vztahu k těmto farmakokinetickým/farmakodynamickým interakcím. Souběžnému užívání omeprazolu a klopidogrelu je proto třeba se z preventivních důvodů vyhnout (viz bod 4.4).

Jiné léčivé látky

Absorpce posakonazolu, erlotinibu, ketokonazolu a itraconazolu je významně snížena, a tedy klinická účinnost může být ovlivněna. V případě posakonazolu a erlotinibu je třeba se souběžnému podávání vyhnout.

Léčivé látky metabolizované CYP2C19

Omeprazol je středně silným inhibitorem CYP2C19, hlavního enzymu v metabolismu omeprazolu. Metabolismus souběžně podávaných léčivých látek také metabolizovaných CYP2C19 může být tedy snížen a systémová expozice těmto látkám může být zvýšena. Příklady takových látek jsou R-warfarin a jiní antagonisté vitamínu K, cilostazol, diazepam a fenytoin.

Cilostazol

Omeprazol v dávce 40 mg podávaný zdravým dobrovolníkům ve zkřížené klinické studii zvyšoval hodnotu $C_{\max}$ cilostazolu o 18 % a AUC cilostazolu o 26 % a u jednoho z aktivních metabolitů hodnotu $C_{\max}$ o 29 % a AUC o 69 %.

Fenytoin

Doporučuje se monitorovat plazmatické koncentrace fenytoinu v průběhu prvních dvou týdnů po zahájení léčby omeprazolem a pokud je upravována dávka fenytoinu. Monitorování a úprava dávky je nutná po ukončení léčby omeprazolem.

Neznámý mechanismus

Sachinavir

Souběžné podávání omeprazolu a sachinaviru/ritonaviru vedlo k zvýšení plazmatických hladin sachinaviru přibližně o 70 %, které bylo pacienty s infekcí HIV dobře tolerováno.

Takrolimus

Souběžné podávání omeprazolu vedlo ke zvýšení sérových hladin takrolimu. Na místě je intenzivnější monitorování koncentrací takrolimu a renálních funkcí (clearance kreatininu) a v případě potřeby je třeba upravit dávkování takrolimu.

Methotrexát

U některých pacientů byly zjištěny zvýšené hladiny methotrexátu, pokud byl methotrexát podáván souběžně s inhibitory protonové pumpy. Při podávání vysokých dávek methotrexátu je třeba zvážit dočasné přerušení léčby omeprazolem.

Účinky jiných léčivých látek na farmakokinetiku omeprazolu

Inhibitory CYP2C19 a/nebo CYP3A4

Vzhledem k tomu, že omeprazol je metabolizován CYP2C19 a CYP3A4, léčivé látky známé jako inhibitory CYP2C19 nebo CYP3A4 (např. klarithromycin a vorikonazol) mohou zvyšovat sérové hladiny omeprazolu snížením rychlosti metabolismu omeprazolu. Souběžná léčba vorikonazolem vedla k více než dvojnásobné expozici omeprazolu. Vzhledem k tomu, že vysoké dávky omeprazolu byly dobře tolerovány, není obecně nutné upravovat dávku omeprazolu. O úpravě dávky je však třeba uvažovat u pacientů s těžkou poruchou funkce jater a pokud je indikována dlouhodobá léčba.

Induktory CYP2C19 a/nebo CYP3A4

Léčivé látky známé jako induktory CYP2C19 nebo CYP3A4 nebo obou (např. rifampicin a třezalka tečkovaná) mohou snižovat sérové hladiny omeprazolu zvýšením rychlosti metabolismu omeprazolu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Výsledky tří prospektivních epidemiologických studií (více než 1 000 ukončených těhotenství) ukazují, že omeprazol nemá nežádoucí účinky na průběh těhotenství nebo na zdraví plodu/novorozence. Omeprazol lze v průběhu těhotenství podávat.

Kojení

Omeprazol je vylučován do mateřského mléka, ale je nepravděpodobné, že by ovlivňoval kojené dítě při užívání doporučených dávek.

Fertilita

Studie s racemickou směsí omeprazolu u zvířat podávanou perorálně nenaznačují účinky s ohledem na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Omeprazol nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Mohou se však objevit nežádoucí účinky jako závrať a poruchy zraku (viz bod 4.8). Pokud se objeví, pacienti nemají řídit ani obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastějšími nežádoucími účinky (1-10 % pacientů) jsou bolest hlavy, bolest břicha, zácpa, průjem, flatulence a nauzea/zvracení.

V souvislosti s léčbou omeprazolem byly hlášeny závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR), včetně Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS), toxické epidermální nekrolýzy (TEN), lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) a akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP) (viz bod 4.4).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Následující nežádoucí účinky byly zaznamenány v průběhu programu klinického hodnocení omeprazolu a v období po uvedení na trh. Žádný nežádoucí účinek není závislý na dávce. Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle frekvencí a tříd orgánových systémů (SOC). Kategorie frekvence jsou definovány podle následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

SOC/frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy krve a lymfatického systému	
Vzácné	Leukopenie, trombocytopenie
Velmi vzácné	Agranulocytóza, pancytopenie
Poruchy imunitního systému	
Vzácné	Hypersenzitivní reakce, např. horečka, angioedém a anafylaktická reakce/šok
Poruchy metabolismu a výživy	
Vzácné	Hyponatremie
Není známo	Hypomagnezemie; těžká hypomagnezemie může mít za následek hypokalcemii. Hypomagnezemie může také být spojena s hypokalemií.
Psychiatrické poruchy	
Méně časté	Insomnie
Vzácné	Agitovanost, zmatenost, deprese
Velmi vzácné	Agresivita, halucinace
Poruchy nervového systému	
Časté	Bolest hlavy
Méně časté	Závrať, parestezie, somnolence
Vzácné	Porucha chuti
Poruchy oka	
Vzácné	Rozmazané vidění
Poruchy ucha a labyrintu	
Méně časté	Vertigo
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	
Vzácné	Bronchospasmus
Gastrointestinální poruchy	
Časté	Bolest břicha, zácpa, průjem, flatulence, nauzea/zvracení, polypy ze žlázek fundu žaludku (benigní)
Vzácné	sucho v ústech, stomatitida, gastrointestinální kandidóza
Není známo	Mikroskopická kolitida
Poruchy jater a žlučových cest	
Méně časté	Zvýšené jaterní enzymy
Vzácné	Hepatitida se žloutenkou nebo bez ní
Velmi vzácné	Selhání jater, encefalopatie u pacientů s preexistujícím onemocněním jater
Poruchy kůže a podkožní tkáně	
Méně časté	Dermatitida, svědění, vyrážka, kopřivka
Vzácné	Alopecie, fotosenzitivita, akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP), léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS)
Velmi vzácné	Erythema multiforme, Stevensův-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza (TEN)
Není známo	Subakutní kožní lupus erythematosus (viz bod 4.4)
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	
Vzácné	Artralgie, myalgie
Velmi vzácné	Svalová slabost
Poruchy ledvin a močových cest	
Vzácné	Tubulointersticiální nefritida (s možnou progresí do renálního selhání)
Poruchy reprodukčního systému a prsu	
Velmi vzácné	Gynekomastie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	
Méně časté	Malátnost, periferní edém
Vzácné	Zvýšené pocení

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Existují pouze omezené informace o účincích předávkování omeprazolem u člověka. V literatuře je popsána aplikace dávek až 560 mg a výjimečně byly hlášeny případy, kdy jednotlivá perorální dávka dosáhla až 2 400 mg omeprazolu (tj. 120násobně vyšší než obvyklá doporučená dávka). Byla hlášena nauzea, zvracení, závrať, bolest břicha, průjem a bolest hlavy. Ojedinele byla popisována apatie, deprese a zmatenost.

Příznaky v souvislosti s předávkováním omeprazolem byly přechodné a nebyly hlášeny žádné závažné klinické následky předávkování. Rychlost eliminace u vyšších dávek zůstává nezměněna (kinetika prvního řádu). Léčba, pokud je třeba, je symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva k terapii onemocnění spojených s poruchou acidity, inhibitory protonové pumpy; ATC kód: A02BC01

Mechanismus účinku

Omeprazol, racemická směs dvou enantiomerů, snižuje vysoce selektivním mechanismem sekreci žaludeční kyseliny. Omeprazol je specifickým inhibitory protonové pumpy v parietálních buňkách. Účinkuje rychle a reverzibilní kontroly sekrece žaludeční kyseliny lze dosáhnout při podávání jednou denně.

Omeprazol je slabou bází a je koncentrován a konvertován na účinnou formu ve vysoce kyselém prostředí intracelulárních kanálků parietální buňky. Zde inhibuje enzym $H^+/K^+-ATPázu$ (protonovou pumpu). Tento účinek na konečný stupeň tvorby žaludeční kyseliny je závislý na dávce a umožňuje vysoce účinnou inhibici jak bazální, tak stimulované sekrece žaludeční kyseliny bez ohledu na vyvolávající podnět.

Farmakodynamické účinky

Všechny farmakodynamické účinky lze vysvětlit účinkem omeprazolu na sekreci žaludeční kyseliny.

Účinek na sekreci žaludeční kyseliny

Perorální podání omeprazolu jednou denně umožňuje rychlou a účinnou inhibici denní i noční sekrece žaludeční kyseliny s maximálním účinkem do 4 dnů léčby. Podáním 20 mg omeprazolu je dosaženo průměrného snížení 24hodinové žaludeční acidity alespoň o 80 % u pacientů s duodenálním vředem s průměrným snížením maximální sekrece po stimulaci pentagastrinem přibližně o 70 %; měřeno 24 hodin po podání dávky.

Perorální podávání 20 mg omeprazolu pacientům s duodenálním vředem udržuje žaludeční $pH \geq 3$ v průměru po dobu 17 hodin v rámci 24hodinového intervalu.

U pacientů s refluxní chorobou jícnu omeprazol v závislosti na dávce snižuje/normalizuje expozici jícnu kyselému žaludečnímu obsahu jako následek snížené sekrece žaludeční kyseliny a žaludeční acidity. Inhibice sekrece žaludeční kyseliny je závislá na ploše pod křivkou plazmatické koncentrace omeprazolu v závislosti na čase (AUC) a nikoliv na aktuální plazmatické koncentraci léčiva.

V průběhu léčby omeprazolem nebyl pozorován vznik tachyfylaxe.

Další účinky mající vztah k inhibici sekrece žaludeční kyseliny

V průběhu dlouhodobé léčby byl hlášen poněkud vyšší výskyt žaludečních žlázových cyst. Tyto změny jsou fyziologickým důsledkem účinné inhibice sekrece žaludeční kyseliny, jsou benigní a zdají se být reverzibilní.

Snížená kyselost žaludečního obsahu, vyvolaná jakýmkoliv vlivem včetně inhibitorů protonové pumpy, má za následek zvýšení počtu v žaludku přítomných bakterií, které jsou normálně přítomné v gastrointestinálním traktu. Léčba přípravky snižujícími sekreci žaludeční kyseliny může mít za následek mírně zvýšené riziko gastrointestinálních infekcí např. rodu *Salmonella* nebo *Campylobacter*, a u hospitalizovaných pacientů případně také *Clostridium difficile*.

Omeprazol, stejně jako všechna léčiva inhibující sekreci žaludeční kyseliny, může snižovat absorpci vitaminu B12 (kyanokobalaminu) v důsledku hypo- nebo achlorhydrie. Tuto okolnost je třeba mít na paměti u pacientů se sníženými zásobami nebo rizikovými faktory pro sníženou absorpci vitaminu B12 při dlouhodobé léčbě.

V průběhu léčby antisekretoriky dochází v reakci na sníženou sekreci žaludeční kyseliny ke zvýšení sérové hladiny gastrinu. V důsledku snížené žaludeční acidity se zvyšuje též koncentrace CgA. Zvýšená hladina CgA může interferovat s vyšetřením neuroendokrinních tumorů. Z dostupných publikovaných důkazů vyplývá, že léčba inhibitory protonové pumpy má být přerušena 5 dnů až 2 týdny před měřením CgA. To umožní, aby se hladiny CgA, které mohou být falešně zvýšeny v důsledku léčby inhibitory protonové pumpy, navrátily do referenčního rozmezí.

Zvýšený počet ECL buněk pozorovaný u některých pacientů (dětí i dospělých) v průběhu dlouhodobé léčby omeprazolem možná souvisí se zvýšením hladiny sérového gastrinu. Tyto nálezy jsou považovány za klinicky bezvýznamné.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Přípravek Helicid Neo je formulace omeprazolu s okamžitým uvolňováním v nepotahované formě. Omeprazol je acidolabilní, a proto přípravek Helicid Neo obsahuje hydrogenuhličitan sodný, který neutralizuje kyselé pH žaludku a chrání omeprazol před degradací kyselinami, což umožňuje absorpci. Absorpce omeprazolu je rychlá, maximálních plazmatických koncentrací je dosaženo přibližně 30 minut po podání přípravku Helicid Neo. Absorpce omeprazolu probíhá v tenkém střevě a je obvykle kompletní během 3 až 6 hodin.

Ve studii biologické dostupnosti snížilo podávání s jídlem rozsah absorpce přibližně o 50 %. Proto se přípravek Helicid Neo nemá užívat s jídlem. Systémová dostupnost (biologická dostupnost) po jednorázovém podání perorální dávky omeprazolu je asi 40 %. Po opakovaném podání jednou denně se biologická dostupnost zvyšuje na asi 60 %.

Distribuce

Zdánlivý distribuční objem u zdravých jedinců je přibližně 0,3 l/kg tělesné hmotnosti. Omeprazol se z 97 % váže na plazmatické bílkoviny.

Biotransformace

Omeprazol je úplně metabolizován enzymovým systémem cytochromu P450 (CYP). Hlavní část metabolismu je vázána na polymorfně exprimovanou izoformu CYP2C19 zodpovědnou za tvorbu

hydroxyomeprazolu, hlavního metabolitu v plazmě. Zbývající část je vázána na jinou specifickou izoformu, CYP3A4, zodpovědnou za tvorbu omeprazol-sulfonu. V důsledku vysoké afinity omeprazolu k CYP2C19 existuje potenciál pro kompetitivní inhibici a metabolickou interakci typu léčivo-léčivo s jinými substráty CYP2C19. V důsledku nízké afinity k CYP3A4 nemá však omeprazol potenciál inhibovat metabolismus jiných substrátů CYP3A4. Omeprazol navíc nemá inhibiční vliv na hlavní isoenzymy CYP.

Asi 3 % bělošské populace a 15-20 % asijské populace nemá funkční enzym CYP2C19; tito jedinci se označují jako pomalí metabolizátoři. Metabolismus omeprazolu je u nich pravděpodobně katalyzován zejména prostřednictvím CYP3A4. Po opakovaném podání dávky 20 mg omeprazolu jednou denně byla průměrná hodnota AUC u pomalých metabolizátorů 5- až 10násobně vyšší než u jedinců s funkčním enzymem CYP2C19 (rychlí metabolizátoři). Průměrné maximální plazmatické koncentrace byly také vyšší, a to 3- až 5násobně. Tyto poznatky nemají na dávkování omeprazolu vliv.

Eliminace

Plazmatický eliminační poločas omeprazolu je obvykle kratší než jedna hodina jak po jednorázovém, tak po opakovaném perorálním podání jednou denně. Omeprazol je z plazmy zcela eliminován před podáním další dávky a při podání jednou denně zde není tendence ke kumulaci. Téměř 80 % podané perorální dávky je vyloučeno močí ve formě metabolitů a zbytek stolicí, přičemž hlavní podíl je do stolice vylučován se žlučí.

Linearita/nelinearita

Hodnota AUC omeprazolu se zvyšuje po opakovaném podání. Tento vzestup je závislý na dávce a výsledkem je nelineární závislost AUC na dávce po opakovaném podání. Tato časová a dávková závislost je důsledkem sníženého efektu prvního průchodu játry a systémové clearance pravděpodobně způsobené inhibicí CYP2C19 omeprazolem a/nebo metabolitem omeprazolu (např. sulfonem). Nebylo prokázáno, že by kterýkoliv z metabolitů měl vliv na sekreci žaludeční kyseliny.

Zvláštní populace

Porucha funkce jater

U pacientů s poruchou funkce jater je ovlivněn metabolismus omeprazolu, což vede ke zvýšení AUC. Při podávání jednou denně nebyla u omeprazolu prokázána tendence ke kumulaci.

Porucha funkce ledvin

U pacientů se sníženou funkcí ledvin nedochází ke změně farmakokinetiky omeprazolu, včetně systémové biologické dostupnosti a rychlosti eliminace.

Starší pacienti

U starších jedinců (75-79 let) je rychlost metabolismu omeprazolu poněkud snížena.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

V dlouhodobých studiích u laboratorních potkanů, kterým byl celoživotně podáván omeprazol, byla pozorována hyperplazie ECL buněk a výskyt karcinoidů žaludku. Tyto změny jsou výsledkem navozené dlouhodobé hypergastrinémie v důsledku inhibice sekrece žaludeční kyseliny. Podobné nálezy byly pozorovány při podávání antagonistů H₂-receptorů, inhibitorů protonové pumpy a po částečné resekci fundu žaludku. Tyto změny tedy nejsou přímým účinkem konkrétní léčivé látky.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Obsah tobolky

Hydrogenuhličitan sodný (E 500ii)

Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)

Natrium-stearyl-fumarát (E 485)

Tobolka

Želatina (E 441)

Červený oxid železitý (E 172)

Oxid titaničitý (E 171)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

18 měsíců.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Tobolky jsou baleny v PVC/PVDC-Al blistrech.

Velikost balení: 7 a 14 tvrdých tobolek

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

09/113/23-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 21. 5. 2024

10. DATUM REVIZE TEXTU

21. 5. 2024