

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Helicid Neo
20 mg tvrdé kapsuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tvrdá kapsula obsahuje 20 mg omeprazolu.

Pomocné látky so známym účinkom

Každá tvrdá kapsula obsahuje 225 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá kapsula (kapsula).

Biely až takmer biely prášok v kapsule (s dĺžkou približne 21 mm) s nepriehľadným bielym telom a červeným viečkom bez potlače.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Helicid Neo je indikovaný na liečbu refluxných symptómov (napr. pálenie záhy a regurgitácia kyseliny) u dospelých.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí

Odporúčaná dávka je 20 mg (jedna kapsula) jedenkrát denne po dobu 14 dní.

Možno bude potrebné užívať kapsuly počas nasledujúcich 2 – 3 dní na dosiahnutie zlepšenia symptómov.

U väčšiny pacientov dôjde k úplnému ústupu symptómov pálenia záhy v priebehu 7 dní. Keď symptómy úplne vymiznú, liečba sa má ukončiť.

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávkovania (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene

Predtým, ako pacienti s poruchou funkcie pečene začnú užívať omeprazol, majú sa poradiť s lekárom (pozri časť 5.2).

Starší pacienti

U starších pacientov nie je potrebná úprava dávkovania (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Helicid Neo nie je indikovaný na použitie u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov.

Spôsob podávania

Helicid Neo sa má užiť nalačno, najmenej 30 minút pred jedlom a najmenej 2 hodiny po poslednom jedle (pozri časť 5.2). Kapsula sa má prehltnúť celá a zapiť polovicou pohára vody a nesmie sa žuvať ani otvárať, aby sa dosiahol plný účinok lieku.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo, substituované benzimidazoly alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Omeprazol sa rovnako ako iné inhibítory protónovej pumpy nemá podávať súbežne s nelfinavirom (pozri časť 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

V prípade akýchkoľvek varovných príznakov (napr. značný neúmyselný úbytok telesnej hmotnosti, opakované vracanie, dysfágia, hemateméza alebo meléna) a pri podozrení alebo zistení žalúdočného vredu sa má vylúčiť malignita, pretože liečba môže zmierňovať symptómy a oddialiť stanovenie diagnózy.

Súbežné podávanie atazanaviru s inhibítormi protónovej pumpy sa neodporúča (pozri časť 4.5). Ak sa kombinácii atazanaviru s inhibítormi protónovej pumpy nedá vyhnúť, odporúča sa starostlivé klinické monitorovanie (napr. vírusová záťaž) v kombinácii so zvýšením dávky atazanaviru na 400 mg so 100 mg ritonaviru; dávka 20 mg omeprazolu sa nemá prekročiť.

Omeprazol je inhibítorom CYP2C19. Má sa zvážiť potenciál interakcií s liekmi metabolizovanými prostredníctvom CYP2C19 na začiatku alebo na konci liečby omeprazolom. Pozorovala sa interakcia medzi klopidoogrelom a omeprazolom (pozri časť 4.5). Klinická závažnosť tejto interakcie je neurčitá. Preventívne sa súbežnému použitiu omeprazolu a klopidoogrelu má zabrániť.

V súvislosti s liečbou omeprazolom sa veľmi zriedkavo a zriedkavo hlásili závažné kožné nežiaduce reakcie (severe cutaneous adverse reaction, SCAR), vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN), liekovej reakcie s eozinofíliou a systémovými príznakmi (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS) a akútnej generalizovanej exantematózne pustulózy (acute generalised exanthematous pustulosis, AGEP), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo smrteľné.

Subakútny kožný lupus erythematosus (SCLE, subacute cutaneous lupus erythematosus)

Inhibítory protónovej pumpy súvisia s veľmi zriedkavými prípadmi SCLE. Ak sa vyskytnú lézie, najmä v oblastiach kože vystavených slnku, a ak sú sprevádzané artralgiou, pacient má ihneď vyhľadať lekársku pomoc a zdravotnícky pracovník má zvážiť vysadenie lieku Helicid Neo. SCLE po predchádzajúcej liečbe inhibítorom protónovej pumpy môže zvýšiť riziko SCLE pri použití iných inhibítorov protónovej pumpy.

Liečba inhibítormi protónovej pumpy môže mať za následok mierne zvýšené riziko gastrointestinálnych infekcií vyvolaných, napr. *Salmonellou* a *Campylobacterom*, a u hospitalizovaných pacientov možno tiež *Clostridium difficile* (pozri časť 5.1).

Porucha funkcie obličiek

Akútna tubulointerstiálna nefritída (TIN) bola pozorovaná u pacientov užívajúcich omeprazol a môže sa vyskytnúť kedykoľvek počas liečby omeprazolom (pozri časť 4.8). Akútna tubulointerstiálna nefritída môže progredovať do zlyhania obličiek.

Omeprazol sa má vysadiť v prípade podozrenia na TIN a okamžite sa má začať vhodná liečba.

Interferencia s laboratórnymi testami

Zvýšená hladina chromogranínu A (CgA) môže interferovať s vyšetreniami na neuroendokrinné nádory. Aby sa zabránilo tejto interferencii, liečba omeprazolom sa má zastaviť aspoň na 5 dní pred vykonaním meraní CgA (pozri časť 5.1). Ak sa hladina CgA a gastrínu nevráti po prvom meraní k referenčnému rozsahu, merania sa majú zopakovať 14 dní po ukončení liečby inhibítorom protónovej pumpy.

Pacienti s dlhodobými problémami s trávením alebo pálením záhy majú navštevovať v pravidelných intervaloch lekára. Najmä pacienti starší ako 55 rokov, ktorí denne užívajú niektoré lieky na liečbu poruchy trávenia alebo pálenia záhy, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, majú informovať svojho lekára alebo lekárnika.

Pacienti majú byť poučení, aby sa poradili s lekárom, ak:

- mali žalúdočný vred alebo podstúpili operáciu gastrointestinálneho traktu
- sa liečia na symptómy poruchy trávenia alebo pálenia záhy po dobu 4 alebo viac týždňov
- majú žltacku alebo závažnú poruchu funkcie pečene
- sú starší ako 55 rokov a pociťujú nové symptómy alebo zmenu symptómov.

Pacienti nemajú užívať omeprazol na preventívnu liečbu.

Sodík

Tento liek obsahuje 225 mg sodíka na kapsulu, čo zodpovedá 11,2 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Účinky omeprazolu na farmakokinetiku iných liečiv

Liečivá s absorpciou závislou od pH

Znížená vnútro-žalúdočná acidita počas liečby omeprazolom môže zvýšiť alebo znížiť absorpciu liečiv s absorpciou závislou od pH žalúdka.

Nelfinavir, atazanavir

V prípade súbežného podávania s omeprazolom sú plazmatické hladiny nelfinaviru a atazanaviru znížené.

Súbežné podávanie omeprazolu s nelfinavirom je kontraindikované (pozri časť 4.3).

Súbežné podávanie omeprazolu (40 mg jedenkrát denne) znížilo priemernú expozíciu nelfinaviru približne o 40 % a priemerná expozícia farmakologicky aktívnemu metabolitu M8 bola redukovaná približne o 75 – 90 %. Interakcia môže zahŕňať aj inhibíciu CYP2C19.

Súbežné podávanie omeprazolu s atazanavirom sa neodporúča (pozri časť 4.4). Súbežné podávanie omeprazolu (40 mg jedenkrát denne) a atazanaviru 300 mg/ritonaviru 100 mg zdravým dobrovoľníkom viedlo k 75 % zníženiu expozície atazanaviru. Zvýšenie dávky atazanaviru na 400 mg nekompenzovalo pôsobenie omeprazolu na expozíciu atazanaviru. Súbežné podávanie omeprazolu (20 mg jedenkrát denne) s atazanavirom 400 mg/ritonavírom 100 mg zdravým dobrovoľníkom viedlo k zníženiu expozície atazanaviru priemerne o 30 % v porovnaní s atazanavirom 300 mg/ritonavírom 100 mg jedenkrát denne.

Digoxín

Pri súbežnej liečbe omeprazolom (20 mg denne) a digoxínom sa u zdravých osôb biologická dostupnosť digoxínu zvýšila o 10 %. Toxicita digoxínu bola hlásená zriedkavo. Avšak je potrebná opatrnosť pri podávaní vysokých dávok omeprazolu starším pacientom. Terapeutické účinky digoxínu sa preto majú sledovať vo zvýšenej miere.

Klopidogrel

Výsledky štúdií u zdravých jedincov preukázali farmakokinetickú (FK)/farmakodynamickú (FD) interakciu medzi klopidogrelom (300 mg nasycovacia dávka/75 mg denná udržiavacia dávka)

a omeprazolom (80 mg perorálne denne) s následným znížením expozície aktívnemu metabolitu klopidogrelu v priemere o 46 % a znížením maximálnej inhibície agregácie krvných doštičiek (indukovanej ADP) v priemere o 16 %. V pozorovacích aj klinických štúdiách sa zaznamenali nekonzistentné údaje týkajúce sa klinických dôsledkov tejto FK/FD interakcie omeprazolu z hľadiska závažných kardiovaskulárnych príhod. Z preventívnych dôvodov sa súbežné podávanie omeprazolu a klopidogrelu neodporúča (pozri časť 4.4).

Iné liečivá

Absorpcia posakonazolu, erlotinibu, ketokonazolu a itrakonazolu je signifikantne redukovaná, a tak môže byť klinická účinnosť oslabená. Je potrebné vyhnúť sa súbežnému použitiu s posakonazolom a erlotinibom.

Liečivá metabolizované CYP2C19

Omeprazol je mierny inhibítor CYP2C19, hlavného enzýmu metabolizujúceho omeprazol. Preto môže byť metabolizmus súbežne podávaných liečiv, ktoré sú tiež metabolizované prostredníctvom CYP2C19 spomalený a systémová expozícia týmto liečivám sa môže zvýšiť. Príkladom sú lieky ako R-warfarín a iné antagonisty vitamínu K, cilostazol, diazepam a fenytoín.

Cilostazol

Omeprazol podávaný zdravým dobrovoľníkom v dávkach 40 mg v skríženom skúšaní zvyšoval C_{max} cilostazolu o 18 % a AUC cilostazolu o 26 %, v prípade jedného z jeho aktívnych metabolitov to bolo C_{max} o 29 % a AUC o 69 %.

Fenytoín

V prvých dvoch týždňoch od začiatku liečby omeprazolom sa odporúča monitorovať plazmatické koncentrácie fenytoínu a ak dôjde k úprave dávky fenytoínu, je potrebné, aby sa po skončení liečby omeprazolom monitoring zopakoval a dávka sa znovu upravila.

Neznámy mechanizmus

Sakvinavir

Súbežné podávanie omeprazolu so sakvinavirom/ritonavikom viedlo k zvýšeniu plazmatických hladín priemerne o 70 % pre sakvinavir, čo bolo spojené s dobrou toleranciou u HIV-infikovaných pacientov.

Takrolimus

Pri súbežnom podávaní omeprazolu s takrolimom boli hlásené zvýšené hladiny takrolimu v sére. Má sa posilniť monitorovanie koncentrácií takrolimu podobne ako aj renálnych funkcií (klírens kreatinínu) a dávka takrolimu sa má upraviť, ak je to potrebné.

Metotrexát

Ak sa podával súbežne s inhibítormi protónovej pumpy, u niektorých pacientov boli hlásené zvýšené hladiny metotrexátu. Pri podávaní vysokých dávok metotrexátu je potrebné zvážiť dočasné ukončenie liečby omeprazolom.

Účinky iných liečiv na farmakokinetiku omeprazolu

Inhibitory CYP2C19 a/alebo CYP3A4

Nakoľko sa omeprazol metabolizuje prostredníctvom CYP2C19 a CYP3A4, liečivá, o ktorých je známe, že inhibujú CYP2C19 alebo CYP3A4 (ako je napr. klaritromycín a vorikonazol) môžu viesť k zvýšeniu hladín omeprazolu v sére spomalením metabolizmu omeprazolu. Súbežné podávanie vorikonazolu malo za následok expozíciu omeprazolu vyššiu ako dvojnásobnú. Pretože vysoké dávky omeprazolu boli dobre znášané, vo všeobecnosti sa úprava dávky omeprazolu nevyžaduje. Úpravu dávkovania je však potrebné zvažovať u pacientov so závažným poškodením pečene a v prípade indikácie dlhodobej liečby.

Induktory CYP2C19 a/alebo CYP3A4

Liečivá, o ktorých je známe, že indukujú CYP2C19 alebo CYP3A4 alebo obidva (akými sú napr. rifampicín a ľubovník bodkovaný), môžu spôsobovať zníženie hladín omeprazolu v sére prostredníctvom zrýchlenia metabolizmu omeprazolu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Výsledky troch prospektívnych epidemiologických štúdií (viac než 1 000 prípadov expozície lieku) ukázali, že omeprazol nemá žiadne negatívne pôsobenie v gravidite ani na zdravie plodu/novorodenca. Omeprazol sa môže užívať počas gravidity.

Dojčenie

Omeprazol sa vylučuje do materského mlieka, avšak je nepravdepodobné, že má vplyv na dieťa, ak sa podáva v terapeutických dávkach.

Fertilita

Štúdie na zvieratách s racemickou zmesou omeprazolu po perorálnom podaní nenaznačujú vplyv na fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Omeprazol nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Môžu sa však vyskytnúť nežiaduce reakcie, ako sú závrat a poruchy videnia (pozri časť 4.8). Ak sa prejavia, pacienti nemajú viesť vozidlá ani obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšími nežiaducimi účinkami (1 až 10 % pacientov) sú bolesť hlavy, bolesť brucha, zápcha, hnačka, plynatosť a nevoľnosť/vracanie.

V súvislosti s liečbou omeprazolom sa hlásili závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR) vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), toxikkej epidermálnej nekrolýzy (TEN), liekovej reakcie s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS) a akútnej generalizovanej exantematózne pustulózy (AGEP) (pozri časť 4.4).

Tabuľkový zoznam nežiaducich účinkov

V programe klinických skúšaní a po uvedení na trh boli zaznamenané alebo sa považovali za suspektné nežiaduce účinky uvedené nižšie. Ani jeden z nich nebol závislý od dávky. Nežiaduce účinky sú klasifikované podľa frekvencie ich výskytu a podľa tried orgánových systémov (SOC, system organ class). Kategórie frekvencie výskytu sú definované podľa nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov).

SOC/frekvencia	Nežiaduca reakcia
Poruchy krvi a lymfatického systému	
Zriedkavé	Leukopénia, trombocytopénia
Veľmi zriedkavé	Agranulocytóza, pancytopénia
Poruchy imunitného systému	
Zriedkavé	Hypersenzitívne reakcie, napr. horúčka, angioedém a anafylaktická reakcia/šok
Poruchy metabolizmu a výživy	
Zriedkavé	Hyponatriémia
Neznáme	Hypomagneziémia, závažná hypomagneziémia môže viesť k hypokalciémii. Hypomagneziémia sa môže spájať aj s hypokaliémiou.
Psychické poruchy	
Menej časté	Nespavosť
Zriedkavé	Agitácia, zmätenosť, depresia
Veľmi zriedkavé	Agresivita, halucinácie
Poruchy nervového systému	

Časté	Bolesť hlavy
Menej časté	Závrat, parestézia, ospalosť
Zriedkavé	Poruchy chuti
Poruchy oka	
Zriedkavé	Rozmazané videnie
Poruchy ucha a labyrintu	
Menej časté	Vertigo
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	
Zriedkavé	Bronchospasmus
Poruchy gastrointestinálneho traktu	
Časté	Bolesť brucha, zápcha, hnačka, flatulencia, nevoľnosť/vracanie, glandulárne polypy fundu (benígne)
Zriedkavé	Sucho v ústach, stomatitída, gastrointestinálna kandidóza
Neznáme	Mikroskopická kolitída
Poruchy pečene a žľových ciest	
Menej časté	Zvýšenie hodnôt pečeňových enzýmov
Zriedkavé	Hepatitída so žltackou alebo bez žltacky
Veľmi zriedkavé	Zlyhávanie pečene, encefalopatia u pacientov s predchádzajúcim ochorením pečene
Poruchy kože a podkožného tkaniva	
Menej časté	Dermatitída, svrbenie, vyrážka, žihľavka
Zriedkavé	Alopécia, fotosenzitivita, akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP), lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS)
Veľmi zriedkavé	Multiformný erytém, Stevensov-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza (TEN)
Neznáme	Subakútny kožný lupus erythematosus (pozri časť 4.4)
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	
Zriedkavé	Bolesti v kĺboch, svaloch
Veľmi zriedkavé	Svalová slabosť
Poruchy obličiek a močových ciest	
Zriedkavé	Tubulointersticiálna nefritída (s možnou progresiou do zlyhania obličiek)
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	
Veľmi zriedkavé	Gynekomastia
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	
Menej časté	Nepokoj, periférny edém
Zriedkavé	Zvýšené potenie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Údaje o účinkoch predávkovania omeprazolom u ľudí sú obmedzené. V literatúre boli opísané dávky až do 560 mg a v ojedinelých prípadoch sa vyskytli hlásenia, kedy perorálne dávky dosahovali až 2 400 mg omeprazolu (120-násobok odporúčanej klinickej dávky). V hláseniach o predávkovaní omeprazolom sa vyskytli: nauzea, vracanie, závrat, bolesť brucha, hnačka a bolesť hlavy. Ojedinele bola hlásená aj apatia, depresia a zmätenosť.

Popísané príznaky boli prechodné a nezaznamenal sa žiadny závažný klinický dôsledok. Pri zvýšených dávkach zostala rýchlosť eliminácie nezmenená (kinetika 1. poriadku). V prípade potreby má byť liečba symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Liečivá pri poruchách acidity, inhibítory protónovej pumpy;
ATC kód: A02BC01.

Mechanizmus účinku

Omeprazol, racemická zmes dvoch enantiomérov znižuje sekréciu žalúdočnej kyseliny vysoko cieľným mechanizmom účinku. Je špecifickým inhibítorom protónovej pumpy v parietálnych bunkách. Pôsobí rýchlo a pri dávkovaní jedenkrát denne zabezpečuje kontrolu reverzibilnou inhibíciou sekrécie žalúdočnej kyseliny.

Omeprazol je slabá zásada a koncentruje a konvertuje sa na aktívnu formu v silne kyslom prostredí vnútrobunkových kanálikov parietálnej bunky, kde inhibuje enzým H^+/K^+ -ATPázu – protónovú pumpu. Tento účinok na posledný krok procesu tvorby žalúdočnej kyseliny je závislý od dávky a zabezpečuje vysoko účinnú inhibíciu bazálnej ako aj stimulovanej sekrécie kyseliny bez ohľadu na druh stimulu.

Farmakodynamické účinky

Všetky pozorované farmakodynamické účinky možno vysvetliť pôsobením omeprazolu na sekréciu kyseliny.

Účinok na sekréciu žalúdočnej kyseliny

Po perorálnom podávaní omeprazolu jedenkrát denne sa dosiahne rýchla a účinná inhibícia sekrécie žalúdočnej kyseliny počas dňa i noci s maximálnym účinkom do 4 dní liečby. U pacientov s dvanástnikovým vredom, ktorí dostali 20 mg omeprazolu, sa udržiaval priemerný pokles acidity v žalúdku najmenej 80 % počas 24 hodín, s priemerným poklesom maxima tvorby kyseliny približne 70 % po stimulácii pentagastrínom 24 hodín po podaní dávky.

U pacientov s dvanástnikovým vredom sa pri perorálnom podávaní 20 mg omeprazolu udržiava v žalúdku $pH \geq 3$ priemerne 17 hodín z 24 hodín.

Ako dôsledok zníženej sekrécie kyseliny a acidity v žalúdku omeprazol v závislosti od dávky znižuje/normalizuje vystavenie ezofágu žalúdočnej kyseline u pacientov s gastroezofageálnou refluxnou chorobou. Inhibícia sekrécie žalúdočnej kyseliny súvisí s plochou pod krivkou závislosti plazmatickej koncentrácie a času (AUC) omeprazolu a nie s aktuálnou koncentráciou v plazme v danom čase.

Počas liečby omeprazolom sa nepozorovala žiadna tachyfyloxia.

Iné účinky súvisiace s inhibíciou kyseliny

Počas dlhodobej liečby sa zaznamenal mierne zvýšený počet hlásení týkajúci sa výskytu žalúdočných glandulárnych cýst. Tieto zmeny sú fyziologickým dôsledkom výraznej inhibície sekrécie žalúdočnej kyseliny, sú benígne a javia sa ako reverzibilné.

Znížená acidita žalúdka, vzniknutá akokoľvek, vrátane inhibítorov protónovej pumpy, vedie k zvýšeniu počtu baktérií, ktoré sú normálne prítomné v gastrointestinálnom trakte. Liečba liekmi, ktoré potláčajú tvorbu žalúdočnej kyseliny môže mať za následok mierne zvýšené riziko gastrointestinálnych infekcií vyvolaných napr. *Salmonellou* a *Campylobacterom* a u hospitalizovaných pacientov možno tiež *Clostridiom difficile*.

Omeprazol, rovnako ako iné lieky znižujúce aciditu, môže redukovať absorpciu vitamínu B₁₂ (kyanokobalamínu) vzhľadom na hypo- alebo achlórhydriu. To sa má zohľadniť pri dlhodobej liečbe pacientov so zníženou zásobou vitamínu B₁₂ alebo s rizikovými faktormi pre zníženie absorpcie vitamínu B₁₂.

Počas liečby antisekrečnými liekmi sa zvyšuje sérová hladina gastrínu ako odpoveď na zníženie sekrécie kyseliny. Zvýši sa tiež hladina CgA v dôsledku zníženej kyslosti žalúdka. Zvýšená hladina CgA môže interferovať s vyšetreniami na neuroendokrinné nádory. Z dostupných uverejnených dôkazov vyplýva, že inhibítory protónovej pumpy sa majú vysadiť 5 dní až 2 týždne pred meraniami hladiny CgA. To má umožniť, aby sa hladiny CgA, ktoré by mohli byť po liečbe PPI umelo zvýšené, vrátili do referenčného rozsahu.

U niektorých pacientov (detí aj dospelých) sa počas dlhodobej liečby omeprazolom pozoroval zvýšený počet enterochromafiných (ECL) buniek, pravdepodobne súvisiaci so zvýšenými hladinami gastrínu v sére. Tieto pozorovania sa nepovažujú za klinicky významné.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Helicid Neo je lieková forma omeprazolu s okamžitým uvoľňovaním v neobalenej forme. Omeprazol je acidolabilný, a preto lieková forma Helicidu Neo obsahuje hydrogenuhličitan sodný, ktorý neutralizuje kyslé pH v žalúdku, a tak chráni omeprazol pred degradáciou kyselinou, čo umožňuje absorpciu.

Absorpcia omeprazolu je rýchla, najvyššie hladiny v plazme sa dosahujú približne po 30 minútach po podaní dávky Helicidu Neo. K absorpcii omeprazolu dochádza v tenkom čreve a zvyčajne je ukončená v priebehu 3 až 6 hodín.

V štúdií biologickej dostupnosti znížilo podanie s jedlom rozsah absorpcie približne o 50 %. Preto sa Helicid Neo nemá užívať s jedlom. Systémová dostupnosť (biologická dostupnosť) z jednorazovej perorálnej dávky omeprazolu je približne 40 %. Po opakovanom podávaní jedenkrát denne sa biologická dostupnosť zvyšuje na približne 60 %.

Distribúcia

Zdanlivý distribučný objem u zdravých osôb je približne 0,3 l/kg telesnej hmotnosti. Väzba omeprazolu na plazmatické proteíny je 97 %.

Biotransformácia

Omeprazol sa úplne metabolizuje systémom cytochrómu P450 (CYP). Prevažná časť metabolizmu je závislá na polymorfne exprimovanom CYP2C19, ktorý je zodpovedný za tvorbu hydroxyomeprazolu, hlavného metabolitu v plazme. Zostávajúca časť je závislá od ďalšej špecifickej izoformy, CYP3A4, ktorá je zodpovedná za tvorbu sulfónu omeprazolu. Ako dôsledok vysokej afinity omeprazolu k CYP2C19 prichádza do úvahy možnosť kompetitívnej inhibície a metabolických liekových interakcií s ďalšími substrátmi pre CYP2C19. Kvôli nízkej afinitě k CYP3A4 však omeprazol nemá žiadny potenciál inhibovať metabolizmus iných substrátov pre CYP3A4. Okrem toho omeprazol nemá inhibičný účinok na hlavné CYP enzýmy.

Približne 3 % belošskej populácie a 15 až 20 % populácie ázijskej populácie chýba funkčný enzým CYP2C19 a nazývajú sa slabými metabolizérmi. U týchto osôb je metabolizmus omeprazolu pravdepodobne katalyzovaný hlavne CYP3A4. Po opakovanom podaní omeprazolu v dávke 20 mg jedenkrát denne bola u slabých metabolizérov priemerná plocha pod krivkou časovej závislosti plazmatických koncentrácií približne 5- až 10-násobne väčšia ako u osôb s funkčným enzýmom CYP2C19 (silní metabolizéri). Priemerné maximálne koncentrácie v plazme boli tiež 3- až 5-násobne vyššie. Tieto zistenia nemajú vplyv na dávkovanie omeprazolu.

Eliminácia

Plazmatický eliminačný polčas omeprazolu je zvyčajne kratší ako 1 hodina po jednorazovej ako aj opakovanej perorálnej dávke jedenkrát denne. Omeprazol sa medzi jednotlivými dávkami úplne vylúči z plazmy, pri podávaní jedenkrát denne sa žiadna tendencia ku kumulácii neprejavuje. Takmer 80 % perorálne podanej dávky omeprazolu sa vylúči vo forme metabolitov do moču, zvyšok do stolice, primárne pochádzajúci zo sekrécie v žľči.

Linearita/nelinearita

AUC omeprazolu sa zvyšuje s opakovaným podávaním. Toto zvýšenie závisí od dávky a výsledkom je nelineárny vzťah dávka-AUC po opakovanom podávaní. Táto časová a dávková závislosť je dôsledkom zníženia metabolizmu prvého prechodu a systémového klírensu, pravdepodobne spôsobených inhibíciou enzýmu CYP2C19 omeprazolom a/alebo jeho metabolitmi (napr. sulfónovým metabolitom).

Nezistil sa žiadny účinok metabolitov omeprazolu na sekréciu žalúdovej kyseliny.

Osobné skupiny pacientov

Porucha funkcie pečene

Metabolizmus omeprazolu u pacientov s dysfunkciou pečene je zhoršený, výsledkom čoho je zvýšenie AUC. U omeprazolu sa neprejavila žiadna tendencia kumulácie pri dávkovaní jedenkrát denne.

Porucha funkcie obličiek

Farmakokinetika omeprazolu, vrátane systémovej biologickej dostupnosti a miery eliminácie ostáva u pacientov so zníženou renálnou funkciou nezmenená.

Starší pacienti

Miera metabolizmu omeprazolu je o niečo znížená u starších pacientov (vo veku 75 – 79 rokov).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V skúškach na potkanoch, ktoré trvali po celý ich život, sa po podávaní omeprazolu pozoroval vznik hyperplázie ECL buniek v žalúdku a karcinoidy. Tieto zmeny sú následkom pretrvávajúcej hypergastrinémie, ktorá vzniká sekundárne po inhibícii kyseliny. K podobným zisteniam sa dospelo po liečbe antagonistami H₂-receptora, inhibítormi protónovej pumpy a po parciálnej fundektómii. Tieto zmeny teda nie sú výsledkom priameho účinku žiadneho z liečiv.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Obsah kapsuly

hydrogenuhličitan sodný (E 500ii)
sodná soľ karboxymetylškrobu A
stearyl-fumarát sodný (E 485)

Obal kapsuly

želatína (E 441)
červený oxid železitý (E 172)
oxid titaničitý (E 171)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

18 mesiacov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C. Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Schválený text k rozhodnutiu o registrácii, ev. č.: 2023/01700-REG

Kapsuly sú balené v PVC/PVDC–ALU blistroch.

Veľkosti balenia: 7 a 14 tvrdých kapsúl

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Zentiva, k.s.
U kabelovny 130
102 37 Praha 10 – Dolní Měcholupy
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

09/0112/24-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

06/2024