

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Helicid 40  
40 mg tvrdé gastrorezistentné kapsuly

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá kapsula obsahuje 40 mg omeprazolu.

Pomocné látky so známym účinkom:

Každá kapsula obsahuje 112-128,1 mg sacharózy a 6,7 mg bezvodéj laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá gastrorezistentná kapsula.

Tvrdá gastrorezistentná kapsula veľkosti 2 (dĺžka približne 18,0 mm) so svetlohnedým telom a hnedým viečkom. Kapsula obsahuje takmer biele až slabo žltohnedé guľovité pelety.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Helicid 40 kapsuly sú indikované na:

Dospelí

- Liečbu dvanástnikových vredov
- Prevenciu relapsu dvanástnikových vredov
- Liečbu žalúdočných vredov
- Prevenciu relapsu žalúdočných vredov
- V kombinácii s vhodnými antibiotikami na eradikáciu *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) pri peptickej vredovej chorobe
- Liečbu žalúdočných a dvanástnikových vredov v súvislosti s užívaním nesteroidných antiflogistík (nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAID)
- Prevenciu vzniku žalúdočných a dvanástnikových vredov v súvislosti s užívaním NSAID u rizikových pacientov
- Liečbu refluxnej ezofagitídy
- Dlhodobú liečbu pacientov s vyliečenou refluxnou ezofagitídou
- Liečbu symptomatickej gastroezofageálnej refluxnej choroby
- Liečbu Zollingerovho-Ellisonovho syndrómu

Použitie v pediatrickej populácii

Deti staršie ako 1 rok a s hmotnosťou  $\geq 10$  kg

- Liečba refluxnej ezofagitídy
- Symptomatická liečba pyrózy a regurgitácie kyseliny pri gastroezofageálnej refluxnej chorobe

### *Deti staršie ako 4 roky a dospievajúci*

- V kombinácii s antibiotikami na liečbu dvanástnikového vredu spôsobeného *H. pylori*

## **4.2 Dávkovanie a spôsob podávania**

### Dávkovanie

#### Dospelí

##### *Liečba dvanástnikových vredov*

Odporúčané dávkovanie u pacientov s aktívnym vredom dvanástnika je 20 mg omeprazolu jedenkrát denne. U väčšiny pacientov dôjde k vyhojeniu v priebehu 2 týždňov. U tých pacientov, kde po iniciálnej liečbe nedôjde k úplnému vyhojeniu, k nemu zvyčajne dochádza po ďalšej dvojtýždňovej liečbe. Pacientom, u ktorých dvanástnikový vred na liečbu reaguje nedostatočne, sa odporúča podávať 40 mg omeprazolu jedenkrát denne a k vyhojeniu zvyčajne dochádza v priebehu štyroch týždňov.

##### *Prevenia relapsu dvanástnikových vredov*

Na prevenciu relapsu dvanástnikových vredov u pacientov negatívnych na *H. pylori* alebo v prípade, že eradikácia *H. pylori* nie je možná, sa odporúča dávka 20 mg omeprazolu jedenkrát denne.

U niektorých pacientov môže postačovať denná dávka 10 mg. V prípade zlyhania liečby sa môže dávka zvýšiť na 40 mg.

##### *Liečba žalúdočných vredov*

Odporúčaná dávka je 20 mg omeprazolu jedenkrát denne. U väčšiny pacientov dochádza k vyhojeniu v priebehu štyroch týždňov. U tých pacientov, u ktorých po iniciálnej liečbe nedôjde k úplnému vyhojeniu, k nemu zvyčajne dochádza počas ďalších štyroch týždňov liečby. Pacientom s nedostatočne reagujúcim žalúdočným vredom sa odporúča dávka 40 mg omeprazolu jedenkrát denne a k vyhojeniu zvyčajne dochádza v priebehu ôsmich týždňov.

##### *Prevenia relapsu žalúdočných vredov*

V prevencii relapsu u pacientov s nedostatočne reagujúcim žalúdočným vredom sa odporúča dávka 20 mg omeprazolu jedenkrát denne. V prípade potreby sa môže dávka zvýšiť na 40 mg omeprazolu jedenkrát denne.

##### *Eradikácia *H. pylori* pri peptickej vredovej chorobe*

Pri výbere antibiotík na eradikáciu *H. pylori* je potrebné zohľadňovať individuálnu znášanlivosť liečiva u pacienta a má sa uskutočňovať v súlade so stavom rezistencie a odporúčaniami liečby na národnej, regionálnej a miestnej úrovni.

- omeprazol 20 mg + klaritromycín 500 mg + amoxicilín 1000 mg, každý dvakrát denne počas jedného týždňa alebo
- omeprazol 20 mg + klaritromycín 250 mg (prípadne 500 mg) + metronidazol 400 mg (alebo 500 mg alebo tinidazol 500 mg), každý dvakrát denne počas jedného týždňa alebo
- omeprazol 40 mg jedenkrát denne s amoxicilínom 500 mg a metronidazolom 400 mg (alebo 500 mg alebo tinidazol 500 mg), obidva trikrát denne počas jedného týždňa.

Ak je pacient ešte stále pozitívny na *H. pylori*, liečbu v každom režime možno zopakovať.

##### *Liečba vredov žalúdka, dvanástnika v súvislosti s užívaním NSAID*

Na liečbu vredov žalúdka a dvanástnika v súvislosti s užívaním NSAID sa odporúča dávka 20 mg omeprazolu jedenkrát denne. U väčšiny pacientov dôjde k vyhojeniu vredu v priebehu štyroch týždňov. U tých pacientov, u ktorých nedošlo k úplnému vyhojeniu po iniciálnej liečbe, zvyčajne dochádza k vyhojeniu v priebehu ďalších štyroch týždňov liečby.

##### *Prevenia vredov žalúdka, dvanástnika v súvislosti s užívaním NSAID u rizikových pacientov*

V prevencii vredov žalúdka, dvanástnika vyskytujúcich sa v súvislosti s užívaním NSAID u rizikových pacientov (vek >60 rokov, s vredmi žalúdka a/alebo vredmi dvanástnika, s krvácaním

z hornej časti gastrointestinálneho traktu v anamnéze) je odporúčaná dávka 20 mg omeprazolu jedenkrát denne.

#### *Liečba refluxnej ezofagitídy*

Odporúčaná dávka je 20 mg omeprazolu jedenkrát denne. U väčšiny pacientov dochádza k vyhojeniu v priebehu štyroch týždňov. U tých pacientov, u ktorých po iniciálnej liečbe nedôjde k úplnému vyhojeniu, k nemu zvyčajne dochádza počas ďalších štyroch týždňov liečby.

U pacientov so závažnou ezofagitídou sa odporúča dávka 40 mg omeprazolu jedenkrát denne a k vyhojeniu zvyčajne dochádza v priebehu ôsmich týždňov.

#### *Dlhodobá liečba pacientov s vyliečenou refluxnou ezofagitídou*

Pri dlhodobej liečbe pacientov s vyliečenou refluxnou ezofagitídou sa odporúča dávka 10 mg omeprazolu jedenkrát denne. V prípade potreby je možné dávku zvýšiť na 20-40 mg omeprazolu jedenkrát denne.

#### *Liečba symptomatickej gastroezofageálnej refluxnej choroby*

Odporúčaná dávka je 20 mg omeprazolu denne. Pacienti môžu dostatočne odpovedať na dávku 10 mg denne a preto sa má zvážiť individuálna úprava dávky.

Ak sa po štyroch týždňoch liečby dávkou 20 mg omeprazolu denne nedosiahne kontrola symptómov, odporúča sa ďalšie vyšetrenie.

#### *Liečba Zollingerovho-Ellisonovho syndrómu*

U pacientov so Zollingerovým-Ellisonovým syndrómom sa má dávkovanie upraviť individuálne a liečba má pokračovať tak dlho, ako je to klinicky indikované. Odporúčaná začiatková dávka je 60 mg denne. Všetci pacienti s ťažkou formou ochorenia, ktorí nedostatočne reagovali na iné liečebné postupy boli účinne liečení a viac ako 90 % pacientov pokračovalo v užívaní dávok 20-120 mg omeprazolu denne. Pri dávke vyššej ako 80 mg omeprazolu denne, sa má dávka rozdeliť a podávať dvakrát denne.

#### Pediatrická populácia

##### Deti staršie ako 1 rok a s hmotnosťou $\geq 10$ kg

#### *Liečba refluxnej ezofagitídy*

#### *Symptomatická liečba pálenia záhy a regurgitácie žalúdočnej kyseliny pri gastroezofageálnej refluxnej chorobe*

Odporúčané dávkovanie je nasledovné:

Vek	Hmotnosť	Dávkovanie
$\geq 1$ rok	10-20 kg	10 mg jedenkrát denne. Dávku možno v prípade potreby zvýšiť na 20 mg jedenkrát denne.
$\geq 2$ roky	> 20 kg	20 mg jedenkrát denne. Dávku možno v prípade potreby zvýšiť na 40 mg jedenkrát denne.

*Refluxná ezofagitída:* Dĺžka liečby je 4 až 8 týždňov.

#### *Symptomatická liečba pálenia záhy a regurgitácie žalúdočnej kyseliny pri gastroezofageálnej refluxnej chorobe*

Dĺžka liečby je 2 až 4 týždne. Ak sa po 2 až 4 týždňoch nedosiahne kontrola príznakov, má sa vykonať ďalšie vyšetrenie pacienta.

##### Deti staršie ako 4 roky a dospievajúci

#### *Liečba dvanástnikového vredu spôsobeného *H. pylori**

Pri výbere vhodnej kombinovanej liečby sa má vziať do úvahy oficiálny národný, regionálny a miestny pokyn, ktorý sa týka bakteriálnej rezistencie, dĺžky liečby (najčastejšie 7 dní, avšak niekedy až 14 dní) a vhodného používania antibakteriálnych látok.

Liečba má prebiehať pod dohľadom lekára špecialistu.

Odporúčané dávkovanie je nasledujúce:

Hmotnosť	Dávkovanie
15 – 30 kg	Kombinácia s dvoma antibiotikami: omeprazol 10 mg, amoxicilín 25 mg/kg telesnej hmotnosti a klaritromycín 7,5 mg/kg telesnej hmotnosti; všetky sa podávajú spolu dvakrát denne počas jedného týždňa.
31 – 40 kg	Kombinácia s dvoma antibiotikami: omeprazol 20 mg, amoxicilín 750 mg a klaritromycín 7,5 mg/kg telesnej hmotnosti; všetky sa podávajú dvakrát denne počas jedného týždňa.
> 40 kg	Kombinácia s dvoma antibiotikami: omeprazol 20 mg, amoxicilín 1 g a klaritromycín 500 mg; všetky sa podávajú dvakrát denne počas jedného týždňa.

#### Osobitné skupiny pacientov

##### *Porucha funkcie obličiek*

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebné upravovať dávkovanie (pozri časť 5.2).

##### *Porucha funkcie pečene*

U pacientov s poruchou funkcie pečene môže postačovať denná dávka 10-20 mg (pozri časť 5.2).

##### *Starší pacienti (vek > 65 rokov)*

U starších pacientov nie je potrebné upravovať dávkovanie (pozri časť 5.2).

#### Spôsob podávania

Helicid 40 kapsuly sa odporúča užívať ráno, prehltnúť ich celé a zapiť s polovicou pohára vody. Kapsuly sa nesmú žuvať ani drviť.

*Pacienti, ktorí majú ťažkosti s prehĺtaním a deti, ktoré dokážu piť alebo prehltnúť polotuhé jedlo*  
Pacienti môžu kapsulu otvoriť a obsah prehltnúť s polovicou pohára vody alebo po zmiešaní obsahu s mierne kyslou tekutinou, akou je napr. ovocný džús, jablková šťava alebo nesýtená voda. Pacienti majú byť poučení, že táto disperzia sa má užiť okamžite (alebo v priebehu 30 minút) a vždy sa má zmiešať tesne pred vypitím a pohár ešte raz vypláchnuť vodou a obsah vypiť.

Alternatívne môžu pacienti nechať kapsulu rozpustiť v ústach (cmúľať) a prehltnúť pelety s polovicou pohára vody. Enterosolventné pelety sa nesmú žuvať.

### **4.3 Kontraindikácie**

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

Omeprazol sa rovnako ako iné inhibítory protónovej pumpy (proton pump inhibitors, PPI) nemá podávať súbežne s nelfinavirom (pozri časť 4.5).

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Pri výskyte akéhkoľvek varovného symptómu (napr. významný neúmyselný pokles telesnej hmotnosti, opakujúce sa vracanie, dysfagia, hemateméza alebo meléna) a ak existuje podozrenie na žalúdokový vred alebo ak bol vred diagnostikovaný, je potrebné vylúčiť malignitu, pretože liečba môže zmiernovať príznaky a zapríčiniť oneskorenie stanovenia diagnózy.

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

Omeprazol, ako všetky liečivá zabraňujúce tvorbe kyseliny, môže znížiť absorpciu vitamínu B<sub>12</sub> (kyanokobalamín) z dôvodu hypo- alebo achlórhydrie. Toto sa má vziať do úvahy pri dlhodobej liečbe pacientov so zníženou telesnou zásobou vitamínu B<sub>12</sub> alebo rizikovými faktormi pre zníženie absorpcie vitamínu B<sub>12</sub>.

Omeprazol je inhibítor enzýmu CYP2C19. Na začiatku liečby alebo pri ukončení liečby omeprazolom sa má vziať do úvahy možnosť vzniku interakcií s liečivami metabolizovanými prostredníctvom enzýmu CYP2C19. Pozorovala sa interakcia medzi klopidogrelom a omeprazolom (pozri časť 4.5). Klinický význam tejto interakcie je neistý. Z preventívnych dôvodov je potrebné sa vyhnúť súbežnému použitiu omeprazolu a klopidogrelu.

#### *Hypomagneziémia*

U pacientov liečených inhibítormi protónovej pumpy ako je omeprazol, počas najmenej troch mesiacov a vo väčšine prípadov jeden rok, bola hlásená závažná hypomagneziémia. Hypomagneziémia môže manifestovať závažnými symptómami ako je únava, tetánia, delírium, kŕče, závraty a ventrikulárna arytmia, ale tiež môže vzniknúť nepozorovane a byť prehliadnutá. U väčšiny postihnutých pacientov sa hypomagneziémia zlepšila po podaní magnézia a vysadení inhibítorov protónovej pumpy. U pacientov, u ktorých sa plánuje dlhodobá liečba alebo ktorí majú užívať inhibítor protónovej pumpy spolu s digoxínom, alebo inými liekmi spôsobujúcimi hypomagneziémiu (napr. diuretikami), majú zdravotnícki pracovníci zvážiť meranie hladiny magnézia pred začiatkom liečby a opakovane v jej priebehu.

Inhibítory protónovej pumpy, najmä ak sa užívajú vo vysokých dávkach a dlhodobo (> 1 rok), môžu mierne zvýšiť riziko zlomenín bedrovej kosti, zápästia a chrbtice, predovšetkým u starších pacientov alebo pri výskyte iných známych rizikových faktorov. Observačné štúdie naznačujú, že inhibítory protónovej pumpy môžu zvýšiť celkové riziko zlomeniny o 10–40 %. Časť tohto zvýšenia môže byť spôsobená inými rizikovými faktormi. Pacienti s rizikom osteoporózy majú byť liečení podľa súčasných klinických usmernení a majú mať zabezpečený adekvátny príjem vitamínu D a vápnika.

#### *Interferencia s laboratórnymi testami*

Zvýšená hladina chromogranínu A (CgA) môže interferovať s vyšetreniami na neuroendokrinné nádory. Aby sa zabránilo tejto interferencii, liečba Helicidom 40 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 inhibítormi protónovej pumpy.

Niektoré deti s chronickými ochoreniami môžu vyžadovať dlhodobú liečbu, hoci sa to neodporúča.

Liečba inhibítormi protónovej pumpy môže mať za následok mierne zvýšené riziko gastrointestinálnych infekcií vyvolaných napr. *Salmonellou* a *Campylobacterom* (pozri časť 5.1).

Počas každej dlhodobej liečby, najmä ak trvá dlhšie ako 1 rok, majú byť pacienti pravidelne sledovaní.

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

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 Helicidu 40. SCLE po predchádzajúcej liečbe inhibítormi protónovej pumpy môže zvýšiť riziko SCLE pri použití iných inhibítorov protónovej pumpy.

Helicid 40 obsahuje sacharózu, bezvodú laktózu a sodík.

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie galaktózy alebo fruktózy, celkovým deficitom laktázy, glukózo-galaktózovou malabsorpciou alebo deficitom sacharázy a izomaltázy nesmú užívať tento liek.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v kapsule, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

#### 4.5 Liekové a iné interakcie

##### Účinky omeprazolu na farmakokinetiku iných liečiv

###### Liečivá s absorpciou závislou od pH

Znížená kyslosť vo vnútri žalúdka počas liečby omeprazolom môže zvýšiť alebo znížiť absorpciu liečiv, ktorých absorpcia je závislá 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 znížená približne o 75-90 %. Interakcia môže tiež zahŕňať inhibíciu CYP2C19.

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

###### *Digoxín*

Pri súbežnej liečbe omeprazolom (20 mg denne) a digoxínom sa u zdravých osôb biologická dostupnosť zvýšila o 10 %. Toxicita digoxínu bola hlásená zriedkavo. Opatrnosť je však potrebná pri podávaní vysokých dávok starším pacientom. Vtedy je potrebné zintenzívniť monitorovanie terapeutických hladín digoxínu.

###### *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 (indukovanej ADP) agregácie krvných doštičiek v priemere o 16 %. V oboch pozorovacích a 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 pozakonazolu, erlotinibu, ketokonazolu a itrakonazolu je významne redukovaná a teda klinická účinnosť môže byť oslabená. Súbežnému použitiu s pozakonazolom a erlotinibom je potrebné sa vyhnúť.

###### Liečivá metabolizované CYP2C19

Omeprazol je stredne silný inhibítor CYP2C19, hlavného enzýmu metabolizujúceho omeprazol. Preto metabolizmus súbežne podávaných liečiv, ktoré sú tiež metabolizované CYP2C19, sa môže znížiť a systémová expozícia týmto látkam sa môže zvýšiť. Príkladmi takýchto liečiv sú R-warfarín a iné antagonisty vitamínu K, cilostazol, diazepam a fenytoín.

### *Cilostazol*

Omeprazol podávaný v dávkach 40 mg zdravým dobrovoľníkom v skríženej štúdií zvýšil  $C_{max}$  cilostazolu o 18 % a AUC cilostazolu o 26 % a  $C_{max}$  jedného z jeho aktívnych metabolitov o 29 % a AUC o 69 %.

### *Fenytoín*

Odporúča sa monitorovať plazmatické koncentrácie fenytoínu počas prvých dvoch týždňov po začatí liečby omeprazolom a ak dôjde k úprave dávky fenytoínu, monitorovanie a ďalšia úprava dávky je potrebná aj po ukončení liečby omeprazolom.

### Neznámy mechanizmus

### *Sachinavir*

Súbežné podávanie omeprazolu so sachinavirom/ritonavikom viedlo k zvýšeniu plazmatických hladín sachinaviru približne až o 70 % spojené s dobrou znášanlivosťou HIV-infikovanými pacientami.

### *Takrolimus*

Pri súbežnom podávaní omeprazolu bolo hlásené zvýšenie sérových hladín takrolimu. Má sa sprísniť sledovanie koncentrácií takrolimu ako aj funkcie obličiek (klírens kreatinínu) a ak je to potrebné, upraviť dávkovanie takrolimu.

### *Metotrexát*

Pri súbežnom podávaní s inhibítormi protónovej pumpy boli u niektorých pacientov hlásené zvýšené hladiny metotrexátu. Pri podávaní vysokých dávok metotrexátu môže byť potrebné zvážiť dočasné vysadenie omeprazolu.

### Účinky iných liečiv na farmakokinetiku omeprazolu

#### *Inhibitory CYP2C19 a/alebo CYP3A4*

Keďže sa omeprazol metabolizuje enzýmami CYP2C19 a CYP3A4, liečivá známe ako inhibitory CYP2C19 alebo CYP3A4 (ako je klaritromycín a vorikonazol), môžu spôsobiť zvýšenie sérových hladín omeprazolu znížením rýchlosti metabolizmu omeprazolu. Súbežná liečba vorikonazolom viedla k viac ako k zdvojnásobeniu expozície omeprazolu. Pretože vysoké dávky omeprazolu boli dobre tolerované, nie je všeobecne nutná úprava dávky omeprazolu. Avšak, úprava dávky sa má zvážiť u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene a ak je indikovaná dlhodobá liečba.

#### *Induktory CYP2C19 a/alebo CYP3A4*

Liečivá známe ako induktory enzýmov CYP2C19 alebo CYP3A4 alebo obidvoch (ako je rifampicín a ľubovník bodkovaný), môžu spôsobiť zníženie sérových hladín omeprazolu zvýšením rýchlosti metabolizmu omeprazolu.

## **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

### Gravidita

Výsledky troch prospektívnych epidemiologických štúdií (viac ako 1 000 expozícií) ukázali, že omeprazol nemá žiadne negatívne pôsobenie v gravidite, ani na zdravie plodu/novorodenca. Omeprazol sa môže užívať v gravidite.

### Dojčenie

Omeprazol sa vylučuje do materského mlieka, ale je nepravdepodobné, že ovplyvňuje dojča pri terapeutických dávkach.

### Fertilita

Štúdie na zvieratách s racemickou zmesou omeprazolu, podávanou perorálne nenaznačujú vplyv na fertilitu.

#### 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Je nepravdepodobné, že Helicid 40 ovplyvňuje schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Môžu sa vyskytnúť nežiaduce reakcie ako sú závrat a poruchy zraku (pozri časť 4.8). Ak sa prejaví, pacienti nemajú viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

##### Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie vedľajšie účinky (1 – 10 % pacientov) sú bolesť hlavy, bolesť brucha, zápcha, hnačka, plynatosť a nauzea/vracanie.

##### Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

V programe klinických štúdií pre omeprazol a po uvedení lieku na trh sa identifikovali nasledujúce nežiaduce liekové reakcie alebo sa zaznamenalo podozrenie na ne. O žiadnej reakcii sa nezistilo, že súvisí s dávkou. Nežiaduce reakcie uvedené nižšie sú klasifikované podľa frekvencie a tried orgánových systémov (TOS). Kategórie frekvencie 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 (nemožno odhadnúť z dostupných údajov).

TOS/frekvencia	Nežiaduca reakcia
<b>Poruchy krvi a lymfatického systému</b>	
Zriedkavé:	Leukopénia, trombocytopenia
Veľmi zriedkavé:	Agranulocytóza, pancytopenia
<b>Poruchy imunitného systému</b>	
Zriedkavé:	Hypersenzitívne reakcie napr. horúčka, angioedém a anafylaktická reakcia/šok
<b>Poruchy metabolizmu a výživy</b>	
Zriedkavé:	Hyponatriémia
Neznáme:	Hypomagneziémia, závažná hypomagneziémia môže viesť k hypokalcémii. Hypomagneziémia sa môže spájať aj s hypokaliémiou.
<b>Psychické poruchy</b>	
Menej časté:	Insomnia
Zriedkavé:	Agitácia, zmätenosť, depresia
Veľmi zriedkavé:	Agresivita, halucinácie
<b>Poruchy nervového systému</b>	
Časté:	Bolesť hlavy
Menej časté:	Závrat, parestézia, somnolencia
Zriedkavé:	Poruchy chuti
<b>Poruchy oka</b>	
Zriedkavé:	Rozmazané videnie
<b>Poruchy ucha a labyrintu</b>	
Menej časté:	Vertigo
<b>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</b>	
Zriedkavé:	Bronchospazmus
<b>Poruchy gastrointestinálneho traktu</b>	
Časté:	Bolesť brucha, zápcha, hnačka, plynatosť, nauzea/vracanie, glandulárne polypy fundu (benígne)



Zriedkavé:	Sucho v ústach, stomatitída, gastrointestinálna kandidóza, mikroskopická kolitída
<b>Poruchy pečene a žlčových ciest</b>	
Menej časté:	Zvýšené hladiny pečeňových enzýmov
Zriedkavé:	Hepatitída so žltackou alebo bez nej
Veľmi zriedkavé:	Zlyhávanie pečene, encefalopatia u pacientov s predchádzajúcim ochorením pečene
<b>Poruchy kože a podkožného tkaniva</b>	
Menej časté:	Dermatitída, pruritus, vyrážka, urtikária
Zriedkavé:	Alopécia, fotosenzitivita
Veľmi zriedkavé:	Multiformný erytém, Stevensov-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza (toxic epidermal necrolysis, TEN)
Neznáme:	Subakútny kožný lupus erythematosus (pozri časť 4.4)
<b>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</b>	
Menej časté:	Fraktúra bedrovej kosti, zapästia alebo chrbtice
Zriedkavé:	Artralgia, myalgia
Veľmi zriedkavé:	Svalová slabosť
<b>Poruchy obličiek a močových ciest</b>	
Zriedkavé:	Intersticiálna nefritída
<b>Poruchy reprodukčného systému a prsníkov</b>	
Veľmi zriedkavé:	Gynekomastia
<b>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</b>	
Menej časté:	Malátnosť, periférny edém
Zriedkavé:	Zvýšené potenie

#### Pediatrická populácia

Bezpečnosť omeprazolu sa stanovila celkovo u 310 detí vo veku 0 až 16 rokov s ochorením súvisiacim s kyselinou. Tieto údaje sa získali z klinickej štúdie zahŕňajúcej 46 detí, ktorým sa na liečbu závažnej erozívnej ezofagitídy podávali udržiavacie dávky omeprazolu počas 749 dní. Profil nežiaducich udalostí bol pri krátkodobej aj pri dlhodobej liečbe zvyčajne rovnaký ako u dospelých. Nie sú k dispozícii žiadne údaje týkajúce sa účinkov dlhodobej liečby omeprazolom na pubertu a rast.

#### 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**

O účinkoch predávkovania omeprazolom u ľudí sú dostupné len obmedzené informácie. V literatúre boli popísané dávky až do 560 mg a zaznamenali sa ojedinelé hlásenia, keď jednorazové perorálne dávky dosiahli až 2 400 mg omeprazolu (120-násobok zvyčajnej odporúčanej klinickej dávky). Zaznamenala sa nauzea, vracanie, závrat, bolesť brucha, hnačka a bolesť hlavy. V jednotlivých prípadoch bola tiež popísaná apatia, depresia a zmätenosť.

Opísané symptómy boli prechodné a nezaznamenal sa žiadny závažný následok. Rýchlosť eliminácie sa pri zvýšených dávkach nezmenila (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 žalúdovej kyseliny prostredníctvom vysoko cieleného mechanizmu účinku. Je to špecifický inhibítor kyselinovej pumpy v parietálnej bunke. Účinkuje rýchlo a pri dávkovaní jedenkrát denne poskytuje kontrolu reverzibilnou inhibíciou sekrécie žalúdovej kyseliny.

Omeprazol je slabá zásada, koncentrovaná a konvertovaná na aktívnu formu v silne kyslom prostredí intracelulárnych kanálikov parietálnej bunky, kde inhibuje enzým  $H^+/K^+$ -ATPázu - protónovú pumpu. Tento účinok na finálny stupeň procesu tvorby žalúdovej kyseliny je závislý od dávky a zabezpečuje vysoko účinnú inhibíciu bazálnej ako aj stimulovanej sekrécie kyseliny bez ohľadu na typ stimulu.

#### Farmakodynamické účinky

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

#### *Účinok na sekréciu žalúdovej kyseliny*

Perorálne podanie omeprazolu jedenkrát denne zabezpečuje rýchlu a účinnú inhibíciu sekrécie žalúdovej kyseliny počas dňa aj noci s maximálnym účinkom do 4 dní liečby. Pri perorálnom podaní 20 mg omeprazolu jedenkrát denne sa u pacientov s dvanástnikovým vredom 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 po perorálnom podaní omeprazolu v dávke 20 mg udržiava v žalúdku  $pH \geq 3$  v priemere 17 hodín z časového obdobia 24 hodín.

U pacientov s gastroezofageálnou refluxnou chorobou omeprazol v závislosti od dávky znižuje/normalizuje pôsobenie kyseliny v pažeráku ako následok zníženej sekrécie kyseliny a kyslosti žalúdka. Inhibícia sekrécie kyseliny súvisí s plochou pod krivkou závislosti plazmatickej koncentrácie a času (AUC) omeprazolu a nie od aktuálnej plazmatickej koncentrácie v danom čase.

Počas liečby omeprazolom sa nepozorovala tachyfyllaxia.

#### *Účinok na H. pylori*

*H. pylori* súvisí s peptickou vredovou chorobou vrátane vredovej choroby dvanástnika a žalúdka. *H. pylori* je hlavným faktorom v rozvoji gastritídy. *H. pylori* spolu so žalúdočnou kyselinou sú hlavnými faktormi vo vývoji peptickej vredovej choroby. *H. pylori* je najvýznamnejším faktorom rozvoja atrofickej gastritídy, ktorá súvisí so zvýšeným rizikom vzniku rakoviny žalúdka.

Eradikácia *H. pylori* omeprazolom a antibiotikami súvisí s vysokou mierou vyhojenia a dlhodobou remisiou peptických vredov.

Testovali sa dvojkombinačné liečby a zistilo sa, že sú menej účinné ako trojkombinačné liečby. Môžu sa však vziať do úvahy v prípadoch, keď známa hypersenzitivita zabraňuje použitiu akejkoľvek trojkombinácie.

#### *Iné účinky súvisiace s inhibíciou kyseliny*

Počas dlhodobej liečby sa zaznamenali glandulárne cysty v žalúdku s o niečo vyššou frekvenciou. Tieto zmeny sú fyziologickým dôsledkom výraznej inhibície sekrécie kyseliny, sú benigne a javia sa byť reverzibilné.

Znížená žalúdočná acidita z akéhokoľvek dôvodu, vrátane inhibítorov protónovej pumpy, zvyšuje v žalúdku počet baktérií, ktoré sú normálne prítomné v gastrointestinálnom trakte. Liečba liečivami, ktoré znižujú kyselinu, môže mať za následok mierne zvýšené riziko gastrointestinálnych infekcií, ktorých pôvodcom je *Salmonella* a *Campylobacter*.

Počas liečby antisekrečnými liekmi sa zvyšuje sérová hladina gastrínu ako odpoveď na zníženie sekrécie žalúdočnej 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 meraním hladiny CgA. To má umožniť, aby sa hladiny CgA, ktoré môžu byť po liečbe PPI umelo zvýšené, vrátili do referenčného rozsahu.

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

#### Pediatrická populácia

V nekontrolovanej klinickej skúšaní u detí (vo veku 1 až 16 rokov) so závažnou refluxnou ezofagitídou omeprazol v dávkach 0,7 až 1,4 mg/kg zlepšil stupeň ezofagitídy v 90 % prípadov a významne znížil príznaky refluxu. V jednoduchej zaslepenej štúdií boli deti vo veku 0-24 mesiacov s klinicky diagnostikovanou gastroezofageálnou refluxnou chorobou liečené omeprazolom v dávkach 0,5; 1,0 alebo 1,5 mg/kg. Bez ohľadu na veľkosť dávky sa frekvencia epizód vracania/regurgitácie znížila po 8 týždňoch liečby o 50 %.

#### *Eradikácia H. pylori u detí*

Randomizované, dvojito zaslepené klinické skúšanie (Héliot) potvrdilo, že omeprazol v kombinácii s dvoma antibiotikami (amoxicilínom a klaritromycínom) bol bezpečný a účinný v liečbe infekcie spôsobenej *H. pylori* u detí s gastritídou vo veku 4 rokov a starších: miera eradikácie *H.pylori*: 74,2 % (23/31 pacientov) liečených kombináciou omeprazol + amoxicilín + klaritromycín oproti 9,4 % (3/32 pacientov) liečených kombináciou amoxicilín + klaritromycín. Klinický prínos liečby súvisiaci s dyspeptickými symptómami však preukázaný nebol. Toto klinické skúšanie neprináša žiadne údaje týkajúce sa detí mladších ako 4 roky.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

#### Absorpcia

Omeprazol a horečnatá soľ omeprazolu sú citlivé na pôsobenie kyseliny, a preto sa podávajú perorálne vo forme gastrorezistentných granúl v kapsulách alebo tabletoch. Absorpcia omeprazolu je rýchla, pričom maximálne plazmatické hladiny sa dosahujú približne 1-2 hodiny po podaní dávky. Absorpcia omeprazolu prebieha v tenkom čreve a zvyčajne je ukončená do 3-6 hodín. Súčasný príjem jedla nemá žiadny vplyv na biologickú dostupnosť. Systémová dostupnosť (biologická dostupnosť) je po perorálnom podaní jednorazovej dávky omeprazolu približne 40 %. Po opakovanom podávaní jedenkrát denne sa biologická dostupnosť zvyšuje približne na 60 %.

#### Distribúcia

Zdanlivý distribučný objem omeprazolu u zdravých jedincov je približne 0,3 l/kg telesnej hmotnosti. Omeprazol sa z 97 % viaže na plazmatické bielkoviny.

#### Biotransformácia

Omeprazol sa úplne metabolizuje prostredníctvom enzýmového systému cytochrómu P450 (CYP). Prevažná časť jeho metabolizmu je závislá od polyformného enzýmu CYP2C19, ktorý je zodpovedný za tvorbu hydroxyomeprazolu, hlavného metabolitu v plazme. Zostávajúca časť je závislá od inej špecifickej izoformy, CYP3A4, ktorá je zodpovedná za tvorbu sulfónu omeprazolu. Ako dôsledok vysokej afinity omeprazolu voči CYP2C19 existuje možnosť

kompetitívnej inhibície a metabolických liekových interakcií typu liečivo-liečivo s inými substrátmi pre CYP2C19. Avšak vzhľadom na nízku afinitu voči CYP3A4, omeprazol nemá potenciál inhibovať metabolizmus iných substrátov pre CYP3A4. Okrem toho, omeprazol nemá inhibičný účinok na hlavné CYP enzýmy.

Približne 3 % kaukazskej populácie a 15-20 % ázijskej populácie nemá funkčný enzým CYP2C19 a sú označovaní ako slabí metabolizéri. U týchto jedincov je metabolizmus omeprazolu pravdepodobne katalyzovaný prevažne CYP3A4. Po opakovanom podávaní omeprazolu v dávke 20 mg jedenkrát denne bola priemerná hodnota AUC 5 až 10-násobne vyššia u slabých metabolizérov v porovnaní s jedincami s funkčným enzýmom CYP2C19 (silní metabolizéri). Priemerné maximálne plazmatické koncentrácie boli tiež 3 až 5-krát vyššie. Tieto zistenia nemajú vplyv na dávkovanie omeprazolu.

#### Eliminácia

Plazmatický eliminačný polčas omeprazolu je zvyčajne kratší ako jedna hodina po jednorazovom ako aj po opakovanom podaní perorálnej dávky jedenkrát denne. Omeprazol je úplne eliminovaný z plazmy medzi dávkami bez tendencie ku kumulácii pri podaní jedenkrát denne. Takmer 80 % perorálne podanej dávky omeprazolu sa vylúči vo forme metabolitov močom, zvyšok stolicou, primárne pochádzajúci zo žľčovej sekrécie.

#### Linearita/nelinearita

Po opakovanom podaní sa hodnota AUC omeprazolu zvyšuje. Toto zvýšenie je závislé od dávky a výsledkom je nelineárna závislosť AUC na dávke po opakovanom podaní. Táto časová a dávková závislosť je dôsledkom poklesu metabolizmu prvého prechodu a systémového klírensu pravdepodobne spôsobeného inhibíciou enzýmu CYP2C19 omeprazolom a/alebo jeho metabolitmi (napr. sulfónom). U žiadneho metabolitu sa nezistil vplyv na sekréciu žalúdočnej kyseliny.

#### Osobitné skupiny pacientov

##### *Porucha funkcie pečene*

Metabolizmus omeprazolu u pacientov s dysfunkciou pečene je znížený, čo vedie k zvýšeniu hodnoty AUC. Pri dávkovaní jedenkrát denne sa neprejavila žiadna tendencia ku kumulácii omeprazolu.

##### *Porucha funkcie obličiek*

Farmakokinetika omeprazolu, vrátane systémovej biologickej dostupnosti a rýchlosti eliminácie sa nemení u pacientov so zníženou funkciou obličiek.

##### *Starší pacienti*

Rýchlosť metabolizmu omeprazolu je mierne znížená u starších jedincov (vo veku 75-79 rokov).

##### *Pediatrická populácia*

Počas liečby odporúčanými dávkami u detí vo veku od 1 roku sa dosiahli podobné plazmatické koncentrácie ako u dospelých. U detí mladších ako 6 mesiacov je klírens omeprazolu nízky z dôvodu nízkej schopnosti metabolizovať omeprazol.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

V celoživotných štúdiách na potkanoch liečených omeprazolom, bola pozorovaná hyperplázia ECL-buniek v žalúdku a karcinoidy. Tieto zmeny sú výsledkom pretrvávajúcej hypergastrinémie, ktorá vzniká sekundárne po inhibícii kyseliny. K podobným zisteniam sa dospelo po liečbe antagonistami H<sub>2</sub>-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

Pelety:

zrnený cukor (obsahuje sacharózu a kukuričný škrob)  
bezvodá laktóza  
hypromelóza 2910/6  
hydroxypropylcelulóza  
nátriumlaurylsulfát  
dodekahydrát hydrogenfosforečnanu sodného  
30 % disperzia kopolyméru kyseliny metakrylovej a etylakrylátu (1:1)  
makrogol 6000  
mastenec

Prázdna tvrdá želatínová kapsula obsahuje:

Telo:

čierny oxid železitý (E172)  
červený oxid železitý (E172)  
žltý oxid železitý (E172)  
oxid titaničitý (E171)  
želatína

Viečko:

indigokarmín  
červený oxid železitý (E172)  
žltý oxid železitý (E172)  
oxid titaničitý (E171)  
želatína

### 6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

### 6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

Po prvom otvorení fľašky sa liek môže uchovávať po dobu maximálne 3 mesiacov pri teplote do 25 °C.

### 6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote do 25 °C v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.  
Podmienky uchovávania po prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

### 6.5 Druh obalu a obsah balenia

- a) Fľaška z hnedého skla (s veľkosťou 20, 40, 70 a 100 ml) s bielym HDPE skrutkovacím uzáverom s vysúšadlom, skladacia papierová škatuľka.
- b) Biela HDPE fľaška (s veľkosťou 15, 30 a 50 ml) s bielym plastovým skrutkovacím uzáverom s vysúšadlom, s detským bezpečnostným otváraním a s bezpečnostným krúžkom na zabezpečenie prvotnej neporušenosti balenia, skladacia papierová škatuľka.
- c) Biela HDPE fľaška (s veľkosťou 15, 30 a 60 ml) s bielym plastovým skrutkovacím uzáverom s vysúšadlom a s bezpečnostným krúžkom na zabezpečenie prvotnej neporušenosti balenia, skladacia papierová škatuľka.

d) oPA/Al/HDPE + PE + vysúšadlo + HDPE - Al blister alebo oPA/Al/PVC – Al blister, skladacia papierová škatuľka.

Fľaška z hnedého skla:

7, 14, 15 kapsúl v 20 ml fľaške  
28, 30 kapsúl v 40 ml fľaške  
50, 60, 90 kapsúl v 70 ml fľaške  
90, 100 kapsúl v 100 ml fľaške

HDPE fľaška s detským bezpečnostným otváraním:

7, 14, 15 kapsúl v 15 ml fľaške  
28, 30, 60 (2 x 30) kapsúl v 30 ml fľaške  
50, 100 (2 x 50) kapsúl v 50 ml fľaške

HDPE fľaška:

7, 14, 15 kapsúl v 15 ml fľaške  
28, 30, 60 (2 x 30) kapsúl v 30 ml fľaške  
50, 100 (2 x 50) kapsúl v 60 ml fľaške

oPA/Al/HDPE + PE + vysúšadlo + HDPE – Al blister alebo oPA/Al/PVC – Al blister:

7 kapsúl (1 blister so 7 kapsulami)  
14 kapsúl (1 blister so 14 kapsulami, 2 blistre – každý so 7 kapsulami)  
28 kapsúl (4 blistre – každý so 7 kapsulami, 2 blistre – každý so 14 kapsulami)  
56 kapsúl (4 blistre – každý so 14 kapsulami, 8 blistrov – každý so 7 kapsulami)

Na trh musia 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.

Pre HDPE fľašku s detským bezpečnostným otváraním:

Fľašku otvorte zatlačením detského bezpečnostného uzáveru smerom nadol a otočením proti smeru hodinových ručičiek.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

09/0262/13-S

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 28. júna 2013  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 05. júna 2018

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

03/2022