

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Helant 20 mg capsule

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă conține omeprazol 20 mg.

Excipienți cu efect cunoscut:

Fiecare capsulă conține sodiu 225 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsulă.

Capsulă opacă (cu lungimea aproximativă 21 mm) cu corp de culoare albă și capac roșu neinscripționat care conține o pulbere de culoare albă până la aproape albă.

4. DATE CLINICE**4.1 Indicații terapeutice**

Helant este indicat la adulți pentru tratamentul simptomelor bolii de reflux gastro-esofagian (de exemplu pirozis, regurgitație acidă).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți

Doza recomandată este de 20 mg (o capsulă) o dată pe zi, timp de 14 zile.

Poate fi necesară administrarea capsulelor pentru 2-3 zile consecutiv pentru a obține îmbunătățirea simptomelor.

Majoritatea pacienților obțin ameliorarea completă a pirozisului în 7 zile. După ameliorarea completă a simptomelor, tratamentul trebuie întrerupt.

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală (vezi pct 5.2).

Insuficiență hepatică

Pacienții cu insuficiență hepatică nu trebuie să-și administreze omeprazol decât la recomandarea unui medic (vezi pct. 5.2)

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei la vârstnici (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Helant nu este indicat pentru administrare la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

Mod de administrare

Helant trebuie administrat în stare de repaus alimentar, cu cel puțin 30 de minute înainte de masă și la cel puțin 2 ore după ultima masă (vezi pct. 5.2). Capsula trebuie înghițită întreagă împreună cu jumătate de pahar de apă și nu trebuie mestecată sau deschisă, pentru a fi eficace.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă, substituenți de benzimidazoli sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Similar altor inhibitori ai pompei de protoni, omeprazolul nu trebuie administrat concomitent cu nelfinavir (vezi pct. 4.5).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

În prezența oricărui simptom de alarmă (de exemplu scădere ponderală semnificativă neintenționată, vărsături recurente, disfagie, hematemeză sau melenă) și când se suspectează sau este prezent ulcerul gastric, trebuie exclus diagnosticul de malignitate, deoarece tratamentul poate ameliora simptomele și întârzia diagnosticul.

Nu se recomandă administrarea concomitentă de atazanavir și inhibitori ai pompei de protoni (vezi pct. 4.5). Dacă se consideră că nu poate fi evitată asocierea atazanavirului cu un inhibitor al pompei de protoni, se recomandă o monitorizare clinică atentă (de exemplu încărcarea virală), împreună cu creșterea dozei de atazanavir la 400 mg plus 100 mg de ritonavir; nu trebuie depășită doza de 20 mg omeprazol.

Omeprazolul este un inhibitor al CYP2C19. La începerea sau terminarea tratamentului cu omeprazol, trebuie luate în considerare potențialul de interacțiuni cu medicamentele metabolizate prin intermediul CYP2C19.

A fost observată o interacțiune între clopidogrel și omeprazol (vezi pct. 4.5). Importanța clinică a acestei interacțiuni nu este clară. Ca o precauție, administrarea omeprazolului în asociere cu clopidogrelul nu se recomandă.

În asociere cu tratamentul cu omeprazol au fost raportate foarte rar, respectiv rar, reacții adverse cutanate severe (RACS), inclusiv sindrom Stevens-Johnson (SSJ), necroliză epidermică toxică (NET), reacție la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (RMESS) și pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA), care pot pune viața în pericol sau pot fi letale.

Lupus eritematos cutanat subacut (LECS)

Inhibitorii de pompă de protoni sunt asociați cu cazuri foarte rare de LECS. Dacă apar leziuni, mai ales în zonele expuse la soare ale pielii, și dacă acestea sunt însoțite de artralgie, pacientul trebuie să se adreseze imediat medicului, iar profesionistul în domeniul sănătății trebuie să ia în considerare oprirea administrării Helant. Apariția LECS după tratamentul anterior cu un inhibitor de pompă de protoni poate crește riscul de LECS în cazul utilizării altor inhibitori de pompă de protoni.

Tratamentul cu inhibitori ai pompei de protoni poate duce la creșterea ușoară a riscului de infecții gastro-intestinale cu germeni ca *Salmonella* și *Campylobacter* și, la pacienții spitalizați, posibil și *Clostridium difficile* (vezi pct. 5.1).

Insuficiență renală

La pacienții care iau omeprazol, a fost observată nefrita tubulointerstitială acută (NTI) și aceasta poate să apară în orice moment în timpul tratamentului cu omeprazol (vezi pct. 4.8). Nefrita tubulointerstitială acută poate evolua spre insuficiență renală.

Tratamentul cu omeprazol trebuie oprit în caz de suspiciune de NTI și un tratament adecvat trebuie început cu promptitudine.

Interferența cu testele de laborator

Creșterea concentrațiilor plasmatice ale cromograninei A (CgA) poate interfera cu investigațiile pentru tumorile neuroendocrine. Pentru a evita această interferență, tratamentul cu omeprazol trebuie oprit temporar, pentru cel puțin cinci zile înainte de evaluarea CgA (vezi pct. 5.1). Dacă, după evaluarea inițială, valorile concentrațiilor plasmatice ale CgA și gastrinei nu revin la valorile din intervalul de referință, trebuie repetate evaluările la 14 zile de la întreruperea tratamentului cu inhibitor de pompă de protoni.

Pacienții cu simptome recurente pe termen lung de indigestie sau pirozis trebuie să-și consulte medicul la intervale regulate. În special, pacienții cu vârsta peste 55 de ani care iau zilnic orice remediu „eliberat fără prescripție medicală” (OTC, suplimente alimentare) pentru indigestie sau pirozis trebuie să își informeze farmacistul sau medicul.

Pacienții trebuie instruiți să consulte un medic dacă:

- au avut în antecedente ulcer gastric sau intervenții chirurgicale gastrointestinale
- sunt sub tratament simptomatic continuu al indigestiei sau pirozisului timp de 4 sau mai multe săptămâni
- au icter sau boli hepatice severe.
- au peste 55 de ani cu simptome noi sau recent modificate.

Pacienții nu trebuie să ia omeprazol ca medicament preventiv.

Sodiu

Acest medicament conține sodiu 225 mg per capsulă, echivalent cu 11,2% din aportul zilnic maxim de 2g de sodiu, recomandat de OMS pentru un adult.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Efectele omeprazolului asupra farmacocineticii altor substanțe active

Substanțe active cu absorbție dependentă de pH

Scăderea acidității intragastrice în timpul tratamentului cu omeprazol poate crește sau scădea absorbția substanțelor active cu absorbție dependentă de pH-ul gastric.

Nelfinavir, atazanavir

Concentrațiile plasmatice de nelfinavir și atazanavir sunt scăzute în cazul administrării concomitente cu omeprazol.

Administrarea concomitentă de omeprazol și nelfinavir este contraindicată (vezi pct. 4.3).

Administrarea concomitentă de omeprazol (40 mg o dată pe zi) a redus expunerea medie la nelfinavir cu aproximativ 40%, iar expunerea medie la metabolitul activ farmacologic M8 a fost redusă cu aproximativ 75-90%. Interacțiunea poate implica și inhibarea CYP2C19.

Nu este recomandată administrarea concomitentă de omeprazol cu atazanavir (vezi pct. 4.4).

Administrarea concomitentă de omeprazol (40 mg o dată pe zi) și atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg la voluntarii sănătoși a dus la scăderea cu 75% a expunerii la atazanavir. Creșterea dozei de atazanavir

la 400 mg nu a compensat impactul omeprazolului asupra expunerii la atazanavir. Administrarea concomitentă de omeprazol (20 mg o dată pe zi) cu atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg la voluntarii sănătoși a dus la scăderea cu aproximativ 30% a expunerii la atazanavir, comparativ cu atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg o dată pe zi.

Digoxină

Tratamentul concomitent cu omeprazol (20 mg pe zi) și digoxină la subiecții sănătoși a dus la creșterea cu 10% a biodisponibilității digoxinei. Rareori, s-a raportat toxicitate a digoxinei. Cu toate acestea, este necesară precauție când se administrează omeprazol în doze mari la pacienții vârstnici. Monitorizarea tratamentului cu digoxină trebuie luată în considerare.

Clopidogrel

Rezultatele studiilor efectuate la subiecți sănătoși au arătat o interacțiune farmacocinetică (FC)/farmacodinamică (FD) între clopidogrel (300 mg doză de încărcare/75 mg doză zilnică de întreținere) și omeprazol (80 mg pe zi p.o.), rezultând o reducere a expunerii la metabolitul activ al clopidogrelului cu o medie de 46% și o scădere maximă a inhibării agregării plachetare (ADP indusă), cu o medie de 16 %. Date contradictorii despre implicațiile clinice ale interacțiunii FC/FD în termeni de evenimente cardiovasculare majore au fost raportate din studii observaționale și clinice. Ca măsură de precauție, utilizarea concomitentă de omeprazol și clopidogrel trebuie descurajată (vezi pct. 4.4).

Alte substanțe active

Absorbția de posaconazol, erlotinib, ketoconazol și itraconazol este redusă semnificativ și astfel eficacitatea clinică poate fi afectată. Utilizarea concomitentă de posaconazol și erlotinib trebuie evitată.

Substanțe active metabolizate de CYP2C19

Omeprazolul este un inhibitor moderat al CYP2C19, principala enzimă care metabolizează omeprazolul. Astfel, metabolismul substanțelor active administrate concomitent, metabolizate tot de către CYP2C19, poate fi scăzut și expunerea sistemică la aceste substanțe poate fi crescută. Exemple de astfel de medicamente sunt R-warfarină și alți antagoniști ai vitaminei K, cilostazol, diazepam și fenitoină.

Cilostazol

Omeprazolul, administrat în doze de 40 mg la voluntarii sănătoși într-un studiu încrucișat, a determinat creșterea C_{max} și ASC pentru cilostazol cu 18% și, respectiv, 26%, iar pentru unul dintre metabolii săi activi cu 29% și, respectiv 69%.

Fenitoină

Se recomandă monitorizarea concentrațiilor plasmatice de fenitoină în primele două săptămâni după inițierea tratamentului cu omeprazol și, dacă se ajustează doza de fenitoină, este necesară monitorizarea și o ajustare suplimentară a dozei la terminarea tratamentului cu omeprazol.

Mecanism necunoscut

Saquinavir

Administrarea concomitentă de omeprazol cu saquinavir/ritonavir a dus la creșterea concentrațiilor plasmatice cu aproximativ 70% în cazul saquinavirului, asociată cu o bună tolerabilitate la pacienții infectați cu HIV.

Tacrolimus

S-a raportat că administrarea concomitentă de omeprazol crește concentrațiile plasmatice de tacrolimus. Este necesară instituirea unei monitorizări intense a concentrațiilor plasmatice de tacrolimus, precum și a funcției renale (clearance-ul creatininei) și, la nevoie, trebuie ajustată doza de tacrolimus.

Metotrexat

La administrarea concomitentă cu inhibitori de pompă de protoni, s-a raportat creșterea concentrațiilor plasmatice ale metotrexatului la unii pacienți. La administrarea de doze mari de metotrexat poate fi necesar să fie luată în considerare o întrerupere temporară a administrării omeprazolului.

Efectele altor substanțe active asupra farmacocineticii omeprazolului

Inhibitorii CYP2C19 și/sau CYP3A4

Deoarece omeprazolul este metabolizat de către CYP2C19 și CYP3A4, substanțele active cunoscute că inhibă CYP2C19 sau CYP3A4 (cum sunt claritromicina și voriconazolul) pot duce la creșterea concentrațiilor plasmatice de omeprazol, prin scăderea ratei de metabolizare a omeprazolului. Tratamentul concomitent cu voriconazol a determinat creșterea de cel puțin 2 ori a expunerii la omeprazol. Deoarece dozele mari de omeprazol au fost bine tolerate în timpul utilizării concomitente, în general nu este necesară ajustarea dozei de omeprazol. Cu toate acestea, ajustarea dozei poate fi luată în considerare la pacienții cu insuficiență hepatică severă și în cazul în care este indicat tratamentul de lungă durată.

Inductori ai CYP2C19 și/sau CYP3A4

Substanțele active cunoscute ca inductoare a CYP2C19 sau CYP3A4 sau ambele (cum sunt rifampicina și sunătoarea) pot determina scăderea concentrațiilor plasmatice de omeprazol, prin creșterea vitezei de metabolizare a omeprazolului.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Rezultatele din trei studii epidemiologice prospective (conținând mai mult de 1000 de rezultate) indică faptul că nu există reacții adverse ale omeprazolului asupra sarcinii sau asupra sănătății fătului/nou-născutului. Omeprazolul poate fi utilizat în timpul sarcinii.

Alăptarea

Omeprazolul este excretat în laptele uman, dar este puțin probabil să aibă vreo influență asupra copilului în cazul utilizării dozelor terapeutice.

Fertilitatea

Studiile la animale cu amestec racemic de omeprazol, administrat oral nu au indicat efecte asupra fertilității.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Omeprazolul nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Cu toate acestea, pot să apară reacții adverse cum sunt amețeli și tulburări vizuale (vezi pct. 4.8). Pacienții nu trebuie să conducă vehicule sau să folosească utilaje dacă au astfel de reacții adverse.

4.8 Reacții adverse

Sumarul profilului de siguranță

Cele mai frecvente reacții adverse (1-10% dintre pacienți) sunt cefalee, dureri abdominale, constipație, diaree, flatulență și greață/vărsături.

În asociere cu tratamentul cu omeprazol au fost raportate reacții adverse cutanate severe (RACS), inclusiv sindrom Stevens-Johnson (SSJ), necroliză epidermică toxică (NET), reacție la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (RMESS) și pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA) (vezi pct. 4.4).

Lista tabelară a reacțiilor adverse

În programul de studii clinice pentru omeprazol și în cadrul experienței după punerea pe piață au fost identificate sau suspectate următoarele reacții adverse. Niciuna nu a depins de doză. Reacțiile adverse enumerate mai jos sunt clasificate în funcție de frecvență și de Clasificarea pe aparate, sisteme și organe. Categoriile de frecvență sunt definite în funcție de următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe /frecvență	Reacție adversă
Tulburări hematologice și limfatice	
Rare	Leucopenie, trombocitopenie
Foarte rare	Agranulocitoză, pancitopenie
Tulburări ale sistemului imunitar	
Rare	Reacții de hipersensibilitate, de exemplu febră, angioedem și reacție anafilactică/șoc anafilactic
Tulburări metabolice și de nutriție	
Rare	Hiponatremie
Cu frecvență necunoscută	Hipomagneziemie; hipomagneziemia severă poate duce la hipocalcemie. Hipomagneziemia poate fi de asemenea asociată cu hipokalemia.
Tulburări psihice	
Mai puțin frecvente	Insomnie
Rare	Agitație, confuzie, depresie
Foarte rare	Agresivitate, halucinații
Tulburări ale sistemului nervos	
Frecvente	Cefalee
Mai puțin frecvente	Amețeli, paretezii, somnolență
Rare	Tulburări ale gustului
Tulburări oculare	
Rare	Vedere încețoșată
Tulburări acustice și vestibulare	
Mai puțin frecvente	Vertij
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	
Rare	Bronhospasm
Tulburări gastro-intestinale	
Frecvente	Durere abdominală, constipație, diaree, flatulență, greață/vărsături, polipi ai glandelor fundice (benigni)
Rare	Xerostomie, stomatită, candidoză gastro-intestinală
Cu frecvență necunoscută	Colită microscopică
Tulburări hepato-biliare	
Mai puțin frecvente	Creștere a concentrației plasmatice a enzimelor hepatice
Rare	Hepatită însoțită sau nu de icter
Foarte rare	Insuficiență hepatică, encefalopatie la pacienții cu boală hepatică preexistentă
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	
Mai puțin frecvente	Dermatită, prurit, erupție cutanată tranzitorie, urticarie
Rare	Alopecie, fotosensibilitate, pustuloză exantematică geralizată acută (PEGA), reacție la

	medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (RMESS)
Foarte rare	Eritem polimorf, sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică (NET)
Cu frecvență necunoscută	Lupus eritematos cutanat subacut (vezi pct. 4.4).
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	
Rare	Artralгии, mialгии
Foarte rare	Slăbiciune musculară
Tulburări renale și ale căilor urinare	
Rare	Nefrită tubulo-interstițială (cu posibilă progresie către insuficiență renală)
Tulburări ale aparatului genital și sânului	
Foarte rare	Ginecomastie
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	
Mai puțin frecvente	Stare de rău, edeme periferice
Rare	Hipersudorație

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478 - RO
e-mail: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Informațiile disponibile referitoare la efectele supradozajului cu omeprazol la om sunt limitate. În literatură sunt citate cazuri de ingestie de până la 560 mg și există raportări ocazionale de doze unice care au atins 2400 mg (de 120 de ori doza clinică recomandată uzual). În cazul supradozajului, s-au raportat greață, vărsături, amețeli, dureri abdominale, diaree și cefalee. În cazuri unice, s-au raportat și apatie, depresie și confuzie.

Simptomele descrise asociate cu supradozajul de omeprazol au fost tranzitorii, fără consecințe severe. Viteza de eliminare nu s-a modificat (cinetică de ordinul unu) la creșterea dozelor. Dacă este necesar, se recomandă tratament simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Medicamente pentru tulburări de aciditate, inhibitori ai pompei de protoni, Codul ATC: A02BC01

Mecanism de acțiune

Omeprazolul, un amestec racemic de 2 enantiomeri, scade secreția gastrică acidă, printr-un mecanism de acțiune foarte țintit. Este un inhibitor specific al pompei de protoni din celula parietală. Are acțiune rapidă și oferă control prin inhibarea reversibilă a secreției gastrice acide în cazul administrării o dată pe zi.

Omeprazolul este o bază slabă și este concentrat și convertit în forma activă în mediul foarte acid din canaliculii intracelulari din celulele parietale, unde inhibă enzima ATP-aza H^+/K^+ - pompa de protoni. Acest efect asupra etapei finale a procesului de formare a secreției gastrice acide depinde de doză și oferă o inhibare foarte eficientă atât a secreției acide bazale cât și a celei stimulate, indiferent de stimul.

Efecte farmacodinamice

Toate efectele farmacodinamice observate pot fi explicate prin efectul omeprazolului asupra secreției acide.

Efectul asupra secreției gastrice acide

Administrarea orală de omeprazol o dată pe zi produce o inhibare rapidă și eficace a secreției acide gastrice diurne și nocturne, cu un efect maxim obținut în 4 zile de tratament. Cu omeprazol 20 mg, o scădere medie cu cel puțin 80% a acidității intragastrice pe durata a 24 de ore este apoi menținută la pacienții cu ulcer duodenal, cu o scădere medie a secreției acide maxime după stimularea cu pentagastrină de circa 70%, la 24 de ore după administrare.

Administrarea orală de omeprazol 20 mg menține un pH intragastric ≥ 3 pentru o perioadă medie de 17 ore din perioada de 24 de ore, la pacienții cu ulcer duodenal.

Consecutiv reducerii secreției acide și acidității intragastrice, omeprazolul are un efect dependent de doză de reducere/normalizare a expunerii acide a esofagului la pacienții cu boală de reflux gastroesofagian. Inhibarea secreției acide este legată de aria de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp (ASC) a omeprazolului și nu de concentrația plasmatică efectivă la un moment dat.

În cazul tratamentului cu omeprazol nu s-a observat fenomenul de tahifilaxie.

Alte efecte legate de inhibarea secreției acide

În timpul tratamentului de lungă durată s-a raportat o ușoară creștere a incidenței chisturilor glandulare gastrice. Aceste modificări reprezintă o consecință fiziologică a inhibării accentuate a secreției acide, sunt benigne și par să fie reversibile.

Scăderea acidității gastrice prin orice mijloc, inclusiv prin inhibitorii pompei de protoni, crește numărul de bacterii din stomac, bacterii prezente în mod normal în tractul gastro-intestinal. Tratamentul cu medicamente ce scad aciditatea gastrică poate duce la o creștere ușoară a riscului de infecții gastrointestinale cu bacterii cum sunt *Salmonella* și *Campylobacter* și, la pacienții spitalizați, posibil și *Clostridium difficile*.

Omeprazolul, similar tuturor medicamentelor antiacide, poate scădea absorbția vitaminei B_{12} (ciancobalamină), din cauza hipo- sau aclorhidiei. Aceasta trebuie luată în considerare în cazul tratamentului de lungă durată, la pacienții cu depozite reduse sau cu factori de risc pentru absorbție redusă a vitaminei B_{12} .

Pe durata tratamentului cu medicamente antisecretoorii, concentrația plasmatică a gastrinei crește, ca reacție la secreția scăzută de acid. Valorile concentrațiilor plasmatice ale CgA cresc și ca urmare a acidității gastrice scăzute. Valoarea crescută a concentrațiilor plasmatice ale CgA poate interfera cu investigațiile pentru tumorile neuroendocrine. Dovezile publicate disponibile sugerează că tratamentul cu inhibitori de pompă de protoni trebuie întrerupt cu 5 zile până la 2 săptămâni înainte de evaluările CgA. Astfel, valorile CgA fals crescute ca urmare a tratamentului cu IPP au posibilitatea să revină la valorile din intervalul de referință.

Pe parcursul tratamentului de lungă durată cu omeprazol s-a observat în cazul unor pacienți (atât copii cât și adulți) o creștere a numărului de celule ECL posibil asociată cu creșterea nivelului gastrinei serice. Rezultatele sunt considerate a fi fără importanță clinică.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Helant este o formulare cu eliberare imediată a omeprazolului în formă neacoperită. Omeprazolul este instabil în mediu acid și, prin urmare, formula Helant conține hidrogencarbonat de sodiu care neutralizează pH-ul acid al stomacului și astfel protejează omeprazolul de degradarea acidului, permițând absorbția.

Absorbția omeprazolului este rapidă, iar concentrația plasmatică maximă se atinge în aproximativ 30 de minute de la administrarea Helant. Absorbția omeprazolului are loc în intestinul subțire și este completă de obicei în 3-6 ore. Ingestia simultană de alimente nu influențează biodisponibilitatea. Disponibilitatea sistemică (biodisponibilitatea) a omeprazolului după o doză unică este de aproximativ 40%. După administrări repetate o dată pe zi, biodisponibilitatea crește până la aproximativ 60%.

Distribuție

Volumul aparent de distribuție la subiecți sănătoși este de aproximativ 0,3 l/kg. Omeprazolul se leagă de proteinele plasmatică în proporție de 97%.

Biotransformare

Omeprazolul este metabolizat complet de către citocromul P450 (CYP). Cea mai mare parte din metabolizarea sa este dependentă de CYP2C19 exprimată polimorfic, responsabilă de formarea hidroxiomeprazolului, principalul metabolit din plasmă.

Restul este dependentă de o altă izoformă specifică, CYP3A4, responsabilă de formarea omeprazol sulfonei. Ca urmare a afinității crescute a omeprazolului pentru CYP2C19, este posibilă o inhibare competitivă și interacțiuni metabolice intermedicamentoase cu alte substraturi ale CYP2C19. Cu toate acestea, din cauza afinității scăzute pentru CYP3A4, omeprazolul nu are potențial de inhibare a metabolizării altor substraturi CYP3A4. În plus, omeprazolul nu are un efect inhibitor asupra principalelor enzime CYP.

La aproximativ 3% din populația caucaziană și 15-20% din populația asiatică lipsește o enzimă CYP2C19 funcțională, iar aceștia sunt denumiți metabolizatori cu activitate enzimatică lentă. La astfel de persoane, metabolizarea omeprazolului este catalizată în principal probabil de CYP3A4. După administrarea repetată, o dată pe zi, a 20 mg de omeprazol, ASC medie a fost de 5-10 ori mai mare la metabolizatorii cu activitate enzimatică lentă comparativ cu subiecții care prezintă o enzimă CYP2C19 funcțională (metabolizatori cu activitate enzimatică extensivă).

De asemenea, media concentrațiilor plasmatică maxime a fost mai mare de 3-5 ori. Aceste rezultate nu au nicio importanță pentru stabilirea dozei de omeprazol.

Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al omeprazolului este de obicei mai mic de o oră, atât după administrare unică cât și după administrare repetată o dată pe zi. Între administrări, omeprazolul se elimină complet din plasmă, fără a prezenta tendința de acumulare în cazul administrării o dată pe zi. Aproximativ 80% din doza de omeprazol se excretă sub formă de metaboliți în urină, restul în fecale, în principal prin secreție biliară.

Linearitate/non-linearitate

ASC a omeprazolului crește în cazul administrării repetate. Creșterea este dependentă de doză și duce la o corelație non-lineară doză – ASC după administrare repetată. Această dependență de timp și doză este datorată reducerii fenomenului de prim pasaj hepatic și clearance-ului sistemic, determinate probabil de inhibarea enzimei CYP2C19 de către omeprazol și/sau metaboliții săi (de exemplu sulfonă). Nu s-a găsit niciun metabolit care să aibă vreun efect asupra secreției gastrice acide.

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență hepatică

Metabolizarea omeprazolului la pacienții cu disfuncție hepatică este afectată, ducând la creșterea ASC. Nu s-a evidențiat tendința omeprazolului de a se acumula în cazul administrării o dată pe zi.

Insuficiență renală

Farmacocinetica omeprazolului, inclusiv biodisponibilitatea sistemică și viteza de eliminare, este nemodificată la pacienții cu funcție renală redusă.

Vârstnici

Viteza de metabolizare a omeprazolului este redusă într-o oarecare măsură la subiecții vârstnici (vârsta cuprinsă între 75-79 de ani).

5.3 Date preclinice de siguranță

În studiile efectuate pe toată durata vieții la șobolanii tratați cu omeprazol, au fost observate hiperplazia celulelor ECL gastrice și tumori carcinoide. Aceste modificări reprezintă rezultatul hipergastrinемiei susținute secundare inhibării secreției acide. Rezultate similare s-au obținut după tratamentul cu antagoniști ai receptorului H₂, cu inhibitori ai pompei de protoni și după fundectomie parțială. De aceea, aceste modificări nu sunt efectul direct al vreunei substanțe active în sine.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Conținutul capsulei

Hidrogencarbonat de sodiu (E 500ii)

Amidonoglicolat de sodiu (Tip A)

Sterarilfumarat de sodiu (E 485)

Capac

Gelatină (E 441)

Oxid roșu de fer (E 172)

Dioxid de titan (E 171)

Corp

Gelatină (E 441)

Dioxid de titan (E 171)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

18 luni

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Capsulele sunt ambalate în blistere din PVC-PDVC/Al.

Mărimi de ambalaj: 7 și 14 capsule.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni privind manipularea

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Zentiva, k.s.

U kabelovny 130, Dolní Měcholupy, 102 37 Praga 10

Republica Cehă

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

15462/2024/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Autorizare: Mai 2024

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Mai 2024