

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

HELICID 40 INF

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivá látka: Omeprazolium natricum 42,55 mg (odp. Omeprazolium 40,0 mg) v jedné lékovce.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro přípravu infuzního roztoku.

Popis přípravku: téměř bílý až slabě nažloutlý lyofilizát.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Helicid 40 INF pro intravenózní infúzi je indikován v následujících indikacích jako alternativa k perorální lékové formě:

- k léčbě duodenálních vředů a žaludečních vředů;
- k léčbě žaludečních a duodenálních vředů a erozí v souvislosti s podáváním nesteroidních antirevmatik antiflogistik (NSAIDs);
- k léčbě refluxní ezofagitidy;
- k eradikaci *Helicobacter pylori* (Hp) u vředové choroby gastroduodena;
- k léčbě symptomatické refluxní choroby jícnu;
- k léčbě funkční dyspepsie vyvolané převážně poruchou regulace kyselého žaludečního sekrece;
- k léčbě Zollinger-Ellisonova syndromu;
- k profylaxi aspirace kyselého žaludečního obsahu v případech, kdy existuje riziko aspirace žaludečního obsahu v průběhu celkové anestézie (Mendelsonův syndrom).

4.2. Dávkování a způsob podání

Alternativa k perorální terapii

U pacientů, kde není vhodná perorální léčba se doporučuje podat **HELICID 40 INF** i.v. jednou denně. U pacientů se Zollinger-Ellisonovým syndromem se doporučuje podat úvodní dávku 60 mg denně i.v. Při potřebě vyššího dávkování je třeba dávku upravit individuálně. Pokud je nutné podávat vyšší dávky než 60 mg denně, doporučuje se dávku rozdělit do dvou denních dávek.

Profylaxe aspirace kyselého žaludečního obsahu

Doporučuje se podat **HELICID 40 INF** 1 hodinu před operací. Pokud dojde ke zdržení operace o více než dvě hodiny, je nutné dávku opakovat.

U pacientů s renální insuficiencí není nutná úprava dávkování.

U pacientů s hepatální insuficiencí dochází k prodloužení plasmatického biologického poločasu omeprazolu. Z tohoto důvodu může být denní dávka 10-20 mg u těchto pacientů dostatečná.

U starších lidí není nutná úprava dávkování.

Zkušenosti s podáváním přípravku **HELICID 40 INF** pro infuze dětem jsou omezené.

HELICID 40 INF je nutné podávat jako intravenózní infuzi po dobu 20 až 30 minut nebo i déle. Obsah jedné lékovky je nutné rozpustit ve 100 ml fyziologického roztoku nebo 5% roztoku glukózy pro infuze. Připravený infúzní roztok je nutné spotřebovat v průběhu 12 hodin, resp. 6 hodin, pokud je jako rozpouštědlo použit fyziologický roztok, resp. glukóza pro infuze. Po naředění je roztok připraven k okamžité spotřebě.

4.3. Kontraindikace

Známá přecitlivělost na omeprazol.

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pokud jsou přítomny alarmující příznaky (tj. významný pokles tělesné hmotnosti bez jiných příčin, opakující se zvracení, dysfagie, hemateméza nebo meléna) při diagnostikovaném nebo suspektním žaludečním vředu, je třeba vyloučit maligní etiologii, neboť léčba omeprazolem může zmírňovat příznaky a pozdržet stanovení správné diagnózy.

Snížená žaludeční kyselost v důsledku antisekrečního působení inhibitorů protonové pumpy má za následek zvýšení počtu bakterií fyziologicky přítomných v gastrointestinálním traktu.

Léčba těmito přípravky může vést k mírnému zvýšení rizika gastrointestinálních infekcí např. kmeny rodu *Salmonella* a *Campylobacter*.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Absorpce některých léčiv může být ovlivněna v důsledku snížené žaludeční acidity. Lze tedy předpokládat, že absorpce ketokonazolu a itraconazolu bude v průběhu léčby omeprazolem snížena, podobně jako při použití jiných antisekrečních látek a nebo antacid.

Protože je omeprazol metabolizován v játrech enzymovým systémem cytochromu P450C19 (CYP2C19), může prodlužovat eliminaci diazepamu, warfarinu (R-warfarinu) a fenytoinu, tj. substrátů pro CYP2C19. Nemocné, užívající současně warfarin nebo fenytoin, je třeba pravidelně sledovat; snížení dávek warfarinu i fenytoinu se může ukázat jako potřebné. Současné p.o. podávání omeprazolu v dávce 20 mg denně však neovlivňovalo plasmatickou hladinu fenytoinu u pacientů dlouhodobě užívajících fenytoin. Současná perorální léčba omeprazolem nevedla ke změně doby srážlivosti krve u pacientů na dlouhodobé léčbě warfarinem.

Plasmatické koncentrace omeprazolu a clarithromycinu se při současném podávání zvyšují, ale nedochází k interakci s metronidazolem a amoxicilinem. Tyto antimikrobiální látky se používají spolu s omeprazolem k eradikaci *Helicobacter pylori*.

4.6. Těhotenství a kojení

Výsledky tří prospektivních epidemiologických studií ukazují, že omeprazol nemá nežádoucí účinky na průběh těhotenství, plod a novorozence. **HELICID 40 INF** lze indikovat v průběhu těhotenství.

Omeprazol je vylučován do mateřského mléka, ale je nepravděpodobné, že by ovlivňoval kojence při doporučeném dávkování.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

HELICID 40 INF pravděpodobně neovlivňuje schopnost řídit motorová vozidla ani schopnost ovládat stroje.

4.8. Nežádoucí účinky

Omeprazol je dobře snášen, nežádoucí účinky jsou obecně mírné a reverzibilní. U následujících nežádoucích účinků, které byly zaznamenány v klinickém hodnocení léčiva a v klinické praxi, nebyl ve velkém počtu případů prokázán jednoznačný vztah k léčbě omeprazolem. V přehledu jsou použity následující definice frekvencí výskytu:

Často: $\geq 1\%$

Občas: 0,1-1%

Vzácně: $< 0,1\%$

Často :

Centrální a periferní nervový systém: bolest hlavy

Gastrointestinální soustava: průjem, zácpa, abdominální bolest, nauzea/ zvracení a plynatost

Občas:

Centrální a periferní nervový systém : závratě, parestézie, ospalost, nespavost, vertigo

Játra : zvýšené hodnoty jaterních enzymů

Pokožka: rash a/nebo svědění, kopřivka

Jiné: malátnost, nevolnost

Vzácně:

Centrální a periferní nervový systém: Reverzibilní stavy zmatenosti, agitovanost, agresivita, deprese a halucinace, především u těžce nemocných

Endokrinní soustava: gynekomastie

Gastrointestinální soustava: sucho v ústech, stomatitida, kandidóza

Hematologická soustava: leukopenie, trombocytopenie, agranulocytóza a pancytopenie

Játra: encefalopatie u pacientů s již existující těžkou poruchou jater, hepatitida se žloutenkou nebo bez ní, selhání jater

Muskuloskeletální soustava: bolest kloubů, svalová slabost a bolest ve svalech

Pokožka: fotosensitivita, multiforní erytém, Stevens-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza, alopecie

Jiné : projevy přecitlivělosti, tj. angioedém, intersticiální nefritida, anafylaktický šok, zvýšené pocení, periferní edém, neostře vidění, poruchy chuti a hyponatrémie

Ireverzibilní poškození zraku bylo hlášeno v ojedinělých případech kriticky nemocných pacientů, kterým byla podána intravenózní injekce omeprazolu, zvláště ve vysokých dávkách. Kauzální vztah poškození zraku k podávání omeprazolu však nebyl prokázán.

4.9. Předávkování

Denní intravenózní dávky omeprazolu až 270 mg a až 650 mg v průběhu 3 dnů byly podány v průběhu klinického hodnocení bez projevů na dávce závislých nežádoucích účinků.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: antiulcerózum, inhibitor protonové pumpy.

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Omeprazol, racemická směs dvou optických izomerů, snižuje vysoce selektivním mechanismem sekreci žaludeční kyseliny. Omeprazol je specifickým inhibitorem protonové pumpy v parietální buňce. Zde je rychle aktivován a reverzibilní kontroly žaludeční kyselá sekrece lze dosáhnout po podání jednou denně.

Místo a mechanismus účinku

Omeprazol je slabou bazí a je koncentrován a konvertován na aktivní formu ve vysoce kyselém prostředí intracelulárních kanálků parietálních buněk. Zde inhibuje enzym H^+ , K^+ - ATPázu (protonovou pumpu). Tento vliv 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.

Všechny pozorované farmakodynamické účinky lze vysvětlit účinkem omeprazolu na kyselou žaludeční sekreci.

Vliv na kyselou žaludeční sekreci

Intravenózní podání omeprazolu umožňuje rychlou a na dávce závislou inhibici sekrece žaludeční kyseliny. Aby bylo ihned dosaženo podobného efektu jako po opakovaném podání p.o. dávky 20 mg omeprazolu, doporučuje se podat úvodní dávku 40 mg omeprazolu i.v.. To se projeví okamžitým snížením žaludeční acidity a průměrným snížením 24-hodinové žaludeční acidity o 90%.

Inhibice kyselé žaludeční sekrece je závislá na ploše pod křivkou plasmatických koncentrací omeprazolu v závislosti na čase (AUC) a nikoliv na aktuální plasmatické koncentraci léčiva. V průběhu dlouhodobé léčby omeprazolem nebyla pozorována tachyfyaxe.

Vliv na *Helicobacter pylori* (Hp)

Výskyt infekce Hp je v 95%, resp. 70% případů vázán na vředovou chorobu duodena, resp. žaludku. Hp je hlavní příčinou vývoje antrální gastritidy. Hp spolu se žaludeční kyselinou jsou nejdůležitějšími faktory ve vývoji vředové choroby gastroduodena. Hp hraje kauzální roli v patogenezi karcinomu žaludku.

Omeprazol má v podmínkách in vitro baktericidní účinek na Hp. Eradikace Hp kombinací omeprazolu a antimikrobiálních látek je spojena s rychlým ústupem symptomů, vysokou rychlostí hojení lézí a dlouhodobou remisí vředové choroby. Tím je sníženo riziko komplikací vředové choroby jako je gastrointestinální krvácení, resp. nutnost dlouhodobé antisekreční léčby.

Další účinky závislé na inhibici kyselé žaludeční sekrece

V průběhu dlouhodobé léčby byl pozorován výskyt žaludečních žlázových cyst s poněkud vyšší frekvencí. Tyto změny jsou fyziologickým důsledkem významné inhibice kyselé žaludeční sekrece, jsou benigní a zdají se být reverzibilní.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Distribuce:

Distribuční objem omeprazolu u zdravých jedinců (V_d) je asi 0,3 l/kg a podobnou hodnotu vykazují též pacienti s renální insuficiencí. U starších pacientů a u pacientů s hepatální insuficiencí je tato hodnota mírně snížena. Omeprazol se váže z 95% na plasmatické bílkoviny.

Metabolismus a eliminace:

Průměrný poločas terminální fáze eliminace volné frakce léčiva po i.v. podání ($t_{1/2\text{el}}$) je 40 minut a nedochází k jeho změnám při dlouhodobé léčbě. Celková plasmatická clearance omeprazolu (Cl_p) je 0,3-0,6 l/min.

Omeprazol je úplně metabolizován systémem cytochromu P450 (CYP), převážně v játrech. Hlavní část metabolismu je vázána na specifickou isoformu CYP2C19 (S-mefenytol hydroxyláza). Zde je tvořen hlavní metabolit omeprazolu - hydroxyomeprazol.

Žádný metabolit omeprazolu není farmakologicky aktivní. Téměř 80% podané perorální dávky je vyloučeno močí ve formě metabolitů a zbytek stolicí cestou biliární sekrece.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Hyperplazie žaludečních ECL buněk a karcinoidů byla pozorována po dlouhodobém podávání omeprazolu laboratorním potkanům. Tyto změny jsou výsledkem trvalé hypergastrinémie, která je sekundárním důsledkem inhibice kyselé žaludeční sekrece. Podobné nálezy byly učiněny též po podávání antagonistů H₂-receptorů, inhibitorů protonové pumpy a částečném vyříznutí žaludečního fundu a nejsou tedy přímým důsledkem podávání určitého léčiva.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam všech pomocných látek (kvalitativně)

Dinatrii edetas dihydricus, Natrii hydroxidum.

6.2. Inkompatibility

Nejsou známy.

6.3. Doba použitelnosti

2 roky.

6.4. Zvláštní opatření pro uchování

Při teplotě do 25°C. Uchovávat vnitřní obal v krabici.

Lékovky mimo vnější obal (skládačka) je nutné chránit před světlem a při normálním vnitřním osvětlení místnosti je lze skladovat maximálně 24 hodin. Připravený infúzní roztok musí být spotřebován do 12, resp. 6 hodin od přípravy, pokud bylo k přípravě infúzního roztoku použito fyziologického roztoku, resp. 5% roztoku glukózy pro infuze.

Z hlediska mikrobiální čistoty infúzního roztoku je nutné roztok spotřebovat okamžitě, pokud nebyla příprava infúzního roztoku realizována za aseptických podmínek.

Získané infúzní roztoky nevyžadují žádnou zvláštní péči v podmínkách normálního osvětlení místností.

6.5. Druh obalu a velikost balení

Lahvička z bezbarvého skla (typ I), bromobutylová zátka, stříbromodrý pertl (Al uzávěr, modrý PP kryt), příbalová informace v jazyce českém, papírová skládačka.

Velikost balení: 1 x 40 mg sterilní substance pro infuze.

6.6. Návod k použití

Prášek pro přípravu infúzního roztoku je nutné před aplikací rozpustit ve 100 ml fyziologického roztoku nebo 100 ml 5% glukózy pro infuze. Připravený infúzní roztok je nutné spotřebovat v průběhu 12 hodin, resp. 6 hodin, pokud je jako rozpouštědlo použit fyziologický roztok, resp. glukóza pro infuze. Infúzní roztok se aplikuje okamžitě po jeho přípravě.

Příprava:

- a) Z infúzní láhve nebo vaku se do injekční stříkačky natáhne 5 ml infúzního roztoku.
- b) Roztok ze stříkačky se přidá k prášku pro přípravu infúzního roztoku obsahující sodnou sůl omeprazolu. Lékovka se protřepá tak, aby se všechna tuhá látka rozpustila.
- c) Vzniklý roztok se nasaje zpět do injekční stříkačky.
- d) Roztok se injekční stříkačkou převede zpět do infúzní láhve nebo vaku.
- e) Postup v bodech a) až d) se opakuje tak, aby se prášek pro přípravu infúzního roztoku převedla zcela do infúzního roztoku. Alternativní způsob přípravy infúzního roztoku v infúzním vaku:

- a) Použije se oboustranná přenosová jehla. Jeden konec se upevní do místa portu infúzního vaku, opačný konec do lékovky s lyofilizovanou substancí.
- b) Tuhá látka se rozpustí opakovaným přepouštěním infúzního roztoku do lékovky a zpět do infúzního vaku.
- c) Po převedení prášku do roztoku v infúzním vaku se přenosová jehla i lékovka odstraní.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

ZENTIVA, k. s., Praha, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

09/413/01-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

19.12.2001 / 26.8.2009

10. DATUM REVIZE TEXTU

26.10.2011