

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Omeprazol Medreg 10 mg
Omeprazol Medreg 20 mg
Omeprazol Medreg 40 mg
tvrdé gastrorezistentné kapsuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Omeprazol Medreg 10 mg kapsuly: Každá kapsula obsahuje 10 mg omeprazolu.
Omeprazol Medreg 20 mg kapsuly: Každá kapsula obsahuje 20 mg omeprazolu.
Omeprazol Medreg 40 mg kapsuly: Každá kapsula obsahuje 40 mg omeprazolu.

Pomocná látka so známym účinkom

Každá 10 mg kapsula obsahuje 6 mg sacharózy.
Každá 20 mg kapsula obsahuje 12 mg sacharózy.
Každá 40 mg kapsula obsahuje 24 mg sacharózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá gastrorezistentná kapsula (gastrorezistentná kapsula).

Omeprazol Medreg 10 mg kapsuly: Tvrdá želatínová kapsula veľkosti „4“ (približne 14,3 mm ± 0,3 mm), so zeleným viečkom a bielym telom, obsahujúca biele až takmer biele alebo krémové guľovité pelety.

Omeprazol Medreg 20 mg kapsuly: Tvrdá želatínová kapsula veľkosti „4“ (približne 14,3 mm ± 0,3 mm), s modrým viečkom a bielym telom, obsahujúca biele až takmer biele alebo krémové guľovité pelety.

Omeprazol Medreg 40 mg kapsuly: Tvrdá želatínová kapsula veľkosti „3“ (približne 15,9 mm ± 0,3 mm), s bielym viečkom a sivým telom, obsahujúca biele až takmer biele alebo krémové guľovité pelety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Omeprazol Medreg kapsuly sú indikované:

Dospelí

- Liečba dvanástnikových vredov
- Prevencia relapsu dvanástnikových vredov
- Liečba žalúdočných vredov
- Prevencia relapsu žalúdočných vredov
- V kombinácii s vhodnými antibiotikami na eradikáciu *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) pri peptickej vredovej chorobe

- Liečba vredov žalúdka a dvanástnika vyskytujúcich sa v súvislosti s užívaním nesteroidných antiflogistík (*Nonsteroidal anti-inflammatory drugs*, NSAID)
- Prevencia vredov žalúdka a dvanástnika vyskytujúcich sa v súvislosti s užívaním NSAID u rizikových pacientov
- Liečba refluxnej ezofagitídy
- Dlhodobá liečba pacientov s vyliečenou refluxnou ezofagitídou
- Liečba symptomatickej gastroezofágovej refluxnej choroby
- Liečba Zollingerovho-Ellisonovho syndrómu

Použitie v pediatrickej populácii

Deti staršie ako 1 rok a s hmotnosťou ≥ 10 kg

- Liečba refluxnej ezofagitídy
- Symptomatická liečba pyrózy a regurgitácie kyseliny pri gastroezofágovej 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 zahojeniu v priebehu dvoch týždňov. U tých pacientov, u ktorých po iniciálnej liečbe nedôjde k úplnému zahojeniu, 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 zahojeniu zvyčajne dochádza v priebehu štyroch týždňov.

Prevencia 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 zahojeniu v priebehu štyroch týždňov. U tých pacientov, u ktorých po iniciálnej liečbe nedôjde k úplnému zahojeniu, 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 zahojeniu zvyčajne dochádza v priebehu ôsmich týždňov.

Prevencia 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 1 000 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 a 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 vyliečeniu vredu v priebehu štyroch týždňov. U tých pacientov, u ktorých nedošlo k úplnému vyliečeniu po iniciálnej liečbe, zvyčajne dochádza k vyliečeniu v priebehu ďalších štyroch týždňov liečby.

Prevenia vredov žalúdka a 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 zahojeniu v priebehu štyroch týždňov.

U tých pacientov, u ktorých po iniciálnej liečbe nedôjde k úplnému zahojeniu, k nemu zvyčajne dochádza počas ďalších štyroch týždňov liečby.

U pacientov so závažnou ezofagitídou sa odporúča dávka 40 mg omeprazolu jedenkrát denne a k zahojeniu 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 gastroezofágovej 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.

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).

Staršie osoby

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

Pediatrická populácia

Deti staršie ako 1 rok a s hmotnosťou ≥ 10 kg

Liečba refluxnej ezofagitídy

Symptomatická liečba pálenia záhy a regurgitácie žalúdočnej kyseliny pri gastroezofágovej refluxnej chorobe

Odporúčané dávkovanie je nasledovné:

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

Refluxná ezofagitída: Liečba trvá 4 až 8 týždňov.

Symptomatická liečba pálenia záhy a regurgitácie žalúdočnej kyseliny pri gastroezofágovej refluxnej chorobe: Liečba trvá 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 sa spolu podáva 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 sa spolu podáva dvakrát denne počas jedného týždňa.
> 40 kg	Kombinácia s dvoma antibiotikami: omeprazol 20 mg, amoxicilín 1 g a klaritromycín 500 mg sa spolu podáva dvakrát denne počas jedného týždňa.

Spôsob podávania

Omeprazol 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. Pelety obalené enterosolventným filmom sa nesmú žuvať.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo, 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 akéhokoľvek varovného symptómu (napr. významný neúmyselný pokles telesnej hmotnosti, opakujúce sa vracanie, dysfágia, hemateméza alebo meléna) a ak existuje podozrenie na žalúdočný vred alebo ak bol vred diagnostikovaný, je potrebné vylúčiť malignitu, pretože liečba môže zmierňovať 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 lieky zabráňujúce tvorbe kyseliny, môže znížiť absorpciu vitamínu B₁₂ (kyanokobalamín) z dôvodu hypo- alebo achlórhydrie. Toto sa má vziať do úvahy pri dlhodobej liečbe pacientov so zníženou telesnou zásobou vitamínu B₁₂ alebo rizikovými faktormi pre zníženie absorpcie vitamínu B₁₂.

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

U pacientov liečených inhibítormi protónovej pumpy (PPI) 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 PPI. U pacientov, u ktorých sa plánuje dlhodobá liečba alebo ktorí majú užívať PPI 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.

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

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 inhibítormi protónovej pumpy.

Liečba inhibítormi protónovej pumpy môže viesť k miernemu zvýšeniu rizika gastrointestinálnych infekcií vyvolaných napr. *Salmonellou* a *Campylobacterom*, a u hospitalizovaných pacientov aj *Clostridium difficile* (pozri časť 5.1).

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

Pediatrická populácia

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

Sacharóza

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózo-galaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharázy a izomaltázy nesmú užívať tento liek.

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, 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 aktívneho 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) a atazanaviru 300 mg/ritonaviru 100 mg 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) s atazanavirom 400 mg/ritonavir 100 mg zdravým dobrovoľníkom viedlo k zníženiu expozície atazanaviru približne o 30 % v porovnaní s atazanavirom 300 mg/ritonavir 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. Opatrnosť je však potrebná pri podávaní vysokých dávok omeprazolu 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 itraconazolu 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 štúdii 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/ritonavírom viedlo k zvýšeniu plazmatických hladín sachinaviru približne až o 70 % spojené s dobrou znášanlivosťou HIV-infikovanými pacientami.

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.

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.

Účinky iných liečiv na farmakokinetiku omeprazolu

Inhibítory CYP2C19 a/alebo CYP3A4

Keďže sa omeprazol metabolizuje enzýmami CYP2C19 a CYP3A4, liečivá, o ktorých je známe, že inhibujú 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 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, o ktorých je známe, že indukujú CYP2C19 alebo CYP3A4 alebo obidva (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) nepoukazujú na žiadne nežiaduce účinky omeprazolu na graviditu alebo na zdravie plodu/novorodenca.

Omeprazol sa môže užívať v gravidite.

Dojčenie

Omeprazol sa vylučuje do materského mlieka, ale je nepravdepodobné, že ovplyvňuje dieťa 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 by omeprazol ovplyvňoval schopnosť viesť motorové vozidlá a obsluhovať stroje. Môžu sa vyskytnúť nežiaduce reakcie ako sú závrat a poruchy zraku (pozri časť 4.8). Ak sa prejavia, pacienti nemajú viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

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

Zoznam nežiaducich reakcií v tabuľke

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	Nežiaduce reakcie
Poruchy krvi a lymfatického systému	
<i>Zriedkavé:</i>	Leukopénia, trombocytopenia
<i>Veľmi zriedkavé:</i>	Agranulocytóza, pancytopenia
Poruchy imunitného systému	
<i>Zriedkavé:</i>	Hypersenzitívne reakcie napr. horúčka, angioedém a anafylaktická reakcia/šok
Poruchy metabolizmu a výživy	
<i>Zriedkavé:</i>	Hyponatriémia
<i>Neznáme:</i>	Hypomagneziémia; závažná hypomagneziémia môže viesť k hypokalciémii. Hypomagneziémia sa môže spájať aj s hypokaliémiou.
Psychické poruchy	
<i>Menej časté:</i>	Insomnia
<i>Zriedkavé:</i>	Agitácia, zmätenosť, depresia

<i>Veľmi zriedkavé:</i>	Agresivita, halucinácie
Poruchy nervového systému	
<i>Časté:</i>	Bolesť hlavy
<i>Menej časté:</i>	Závrat, parestézia, somnolencia
<i>Zriedkavé:</i>	Poruchy chuti
Poruchy oka	
<i>Zriedkavé:</i>	Rozmazané videnie
Poruchy ucha a labyrintu	
<i>Menej časté:</i>	Vertigo
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	
<i>Zriedkavé:</i>	Bronchospazmus
Poruchy gastrointestinálneho traktu	
<i>Časté:</i>	Bolesť brucha, zápcha, hnačka, plynatosť, nauzea/vracanie, glandulárne polypy fundu (benígne)
<i>Zriedkavé:</i>	Sucho v ústach, stomatitída, gastrointestinálna kandidóza
<i>Neznáme:</i>	Mikroskopická kolitída
Poruchy pečene a žlčových ciest	
<i>Menej časté:</i>	Zvýšené hladiny pečeňových enzýmov
<i>Zriedkavé:</i>	Hepatitída so žltáčkou alebo bez nej
<i>Veľmi zriedkavé:</i>	Zlyhávanie pečene, encefalopatia u pacientov s predchádzajúcim ochorením pečene
Poruchy kože a podkožného tkaniva	
<i>Menej časté:</i>	Dermatitída, pruritus, vyrážka, urtikária
<i>Zriedkavé:</i>	Alopécia, fotosenzitivita
<i>Veľmi zriedkavé:</i>	Multiformný erytém, Stevensov-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza (toxic epidermal necrolysis, TEN)
<i>Neznáme:</i>	Subakútny kožný lupus erythematosus (pozri časť 4.4)
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	
<i>Menej časté:</i>	Fraktúra bedrovej kosti, zapästia alebo chrbtice
<i>Zriedkavé:</i>	Artralgia, myalgia
<i>Veľmi zriedkavé:</i>	Svalová slabosť
Poruchy obličiek a močových ciest	
<i>Zriedkavé:</i>	Intersticiálna nefritída
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	
<i>Veľmi zriedkavé:</i>	Gynekomastia
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	
<i>Menej časté:</i>	Malátnosť, periférny edém
<i>Zriedkavé:</i>	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

Údaje o účinkoch predávkovania omeprazolom u ľudí sú obmedzené.

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 zvyčajne 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 príznaky boli prechodné a nezaznamenal sa žiadny závažný následok. Pri zvýšených dávkach zostala rýchlosť eliminácie nezmenená (kinetika 1. poriadku). Ak je potrebná liečba, jedná sa o symptomatickú liečbu.

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 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 žalúdočnej 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 – kyselinovú pumpu. Tento účinok na finálny stupeň procesu tvorby žalúdočnej 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 žalúdočnej kyseliny

Perorálne podanie omeprazolu jedenkrát denne zabezpečuje rýchlu a účinnú inhibíciu sekrécie žalúdočnej kyseliny počas dňa aj noci, pričom maximálny účinok sa dosiahne do 4 dní liečby. U pacientov s dvanástnikovým vredom, ktorí dostávali omeprazol 20 mg, 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 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 gastroezofágovou 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 tachyfylaxia.

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 hlavným faktorom rozvoja atrofickej gastritídy, ktorá súvisí so zvýšeným rizikom vzniku rakoviny žalúdka.

Eradikácia *H. pylori* omeprazolom a antibiotikami je spojená s vysokou mierou zahojenia a dlhodobou remisiou peptických vredov.

Testovali sa dvojkombinačné liečby a zistilo sa, že sú menej účinné ako trojkombinačné liečby. Môžu sa však ziať 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 benígne a javia sa byť reverzibilné.

Znížená acidita žalúdka 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 vyvolaných napr. *Salmonellou* a *Campylobacterom* a u hospitalizovaných pacientov aj *Clostridium difficile*.

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 liečba inhibítorom protónovej pumpy by sa mala 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 nekontrolovanom klinickom 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 tabletkách. 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 v priebehu 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 u zdravých jedincov je približne 0,3 l/kg telesnej hmotnosti. Omeprazol sa z 97 % viaže na plazmatické bielkoviny.

Biotransformácia

Omeprazol sa úplne metabolizuje systémom 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 pochádzajúcich zo žlčovej 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.

Špeciálne populácie

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.

Staršie osoby

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 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 kapsúl:

Cukor, zrnený (obsahuje kukuričný škrob a sacharózu)

Hydroxid horečnatý (obsahuje kukuričný škrob)

Hydrogenfosforečnan sodný

Hypromelóza typ 2910

Laurylsíran sodný

Manitol

Karboxymetylškrob A, sodná soľ

Mastenec

Oxid titaničitý (E171)

Makrogoly 6000

Polysorbát 80

Kyselina metakrylová s etylakrylátom 1:1 kopolymér, 30% disperzia (suchá látka)

Zloženie tvrdej želatínovej kapsuly:

10 mg:

Zloženie viečka:

Brilantná modrá FCF

Žltý oxid železitý (E172)

Želatína

Zloženie tela:

Oxid titaničitý (E171)

Želatína

20 mg:

Zloženie viečka:

Oxid titaničitý (E171)

Indigotín

Želatína

Zloženie tela:

Oxid titaničitý (E171)

Želatína

40 mg:

Zloženie viečka:

Oxid titaničitý (E171)

Želatína

Zloženie tela:

Čierny oxid železitý (E172)

Oxid titaničitý (E171)

Želatína

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Blister: Uchovávajte pri teplote do 25 °C.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

Fľaša: Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

Fľašu udržiavajte dôkladne uzatvorenú na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Omeprazol Medreg 10 mg tvrdé gastrorezistentné kapsuly sú balené v

- tepelne tvarovaných blistroch zložených z PVC-PE-PVDC/Al: 7, 14, 15, 28, 30, 35, 42, 50, 56, 60, 90, 98, 100 a 112
- bielej HDPE fľaši so silikagélovým vysúšadlom obsiahnutým v PP skrutkovacom uzávere: 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 105, 120 a 250

Omeprazol Medreg 20 mg tvrdé gastrorezistentné kapsuly sú balené v

- tepelne tvarovaných blistroch zložených z PVC-PE-PVDC/Al: 7, 14, 15, 28, 30, 35, 42, 50, 56, 60, 90, 98, 100 a 112
- bielej HDPE fľaši so silikagélovým vysúšadlom obsiahnutým v PP skrutkovacom uzávere: 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 105, 120 a 250

Omeprazol Medreg 40 mg tvrdé gastrorezistentné kapsuly sú balené v

- tepelne tvarovaných blistroch zložených z PVC-PE-PVDC/Al: 7, 14, 15, 28, 30, 35, 42, 50, 56, 60, 90, 98, 100 a 112
- bielej HDPE fľaši so silikagélovým vysúšadlom obsiahnutým v PP skrutkovacom uzávere: 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 105 a 120

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Medreg s.r.o.
Na Florenci 2116/15
Nové Město
110 00 Praha 1
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

Omeprazol Medreg 10 mg: 09/0084/22-S
Omeprazol Medreg 20 mg: 09/0085/22-S
Omeprazol Medreg 40 mg: 09/0086/22-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

04/2022