

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Omeprazol Sandoz 20 mg  
tvrdé gastrorezistentné kapsuly

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna tvrdá gastrorezistentná kapsula obsahuje 20 mg omeprazolu.

Pomocná látka so známym účinkom:

Jedna tvrdá gastrorezistentná kapsula obsahuje do 39,9 mg sacharózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá gastrorezistentná kapsula.

Tvrdá želatínová kapsula s bielym vrchnákom a bielym telom, obsahujúca takmer biele až svetlohnedé pelety.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Omeprazol Sandoz kapsuly sú indikované:

Dospelým

- liečba vredov dvanástnika
- prevencia relapsu vredov dvanástnika
- liečba vredov žalúdka
- prevencia relapsu vredov žalúdka
- v kombinácii s vhodnými antibiotikami na eradikáciu *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) u pacientov s peptickou vredovou chorobou
- liečba vredov dvanástnika a žalúdka spôsobených užívaním nesteroidných antiflogistík (NSAID)
- prevencia vzniku vredov dvanástnika a žalúdka spôsobených užívaním nesteroidných antiflogistík (NSAID) u rizikových pacientov
- liečba refluxnej ezofagitídy
- dlhodobá liečba pacientov s vyliečenou refluxnou ezofagitídou
- liečba symptomatickej gastroezofageálnej refluxnej choroby
- liečba Zollingerovho-Ellisonovho syndrómu

Pediatrickej populácii

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

- liečba refluxnej ezofagitídy
- symptomatická liečba pyrózy a regurgitácie kyseliny pri gastroezofageálnej refluxnej chorobe

Dospievajúcim a deťom starším ako 4 roky

- v kombinácii s antibiotikami na liečbu vredu dvanástnika zapríčineného baktériou *H. pylori*

## 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

### Dávkovanie

#### Dospelí

##### *Liečba vredov dvanástnika*

Odporúčaná dávka u pacientov s aktívnym vredom dvanástnika je 20 mg Omeprazolu Sandoz jedenkrát denne. U väčšiny pacientov dochádza k vyhojeniu do dvoch týždňov. U tých pacientov, u ktorých po začiatkovej liečbe nedôjde k úplnému vyhojeniu, k nemu zvyčajne dochádza počas ďalších dvoch týždňov liečby. U pacientov s vredom dvanástnika, ktorí na liečbu reagujú nedostatočne, sa odporúča dávka 40 mg Omeprazolu Sandoz jedenkrát denne a k vyhojeniu zvyčajne dochádza v priebehu štyroch týždňov.

##### *Prevenia relapsu vredov dvanástnika*

Na prevenciu relapsu vredov dvanástnika u pacientov negatívnych na *H. pylori* alebo v prípade, že eradikácia *H. pylori* nie je možná, sa odporúča dávka 20 mg Omeprazolu Sandoz jedenkrát denne. U niektorých pacientov môže postačovať denná dávka 10 mg. V prípade zlyhania liečby sa môže dávka zvýšiť na 40 mg.

##### *Liečba vredov žalúdka*

Odporúčaná dávka je 20 mg Omeprazolu Sandoz jedenkrát denne. U väčšiny pacientov dochádza k vyhojeniu v priebehu štyroch týždňov. U tých pacientov, u ktorých po začiatkovej liečbe nedôjde k úplnému vyhojeniu, k nemu zvyčajne dochádza počas ďalších štyroch týždňov liečby. U pacientov s vredom žalúdka, ktorí na liečbu reagujú nedostatočne, sa odporúča dávka 40 mg Omeprazolu Sandoz jedenkrát denne a k vyhojeniu zvyčajne dochádza v priebehu ôsmich týždňov.

##### *Prevenia relapsu vredov žalúdka*

Na prevenciu relapsu u pacientov s vredom žalúdka, ktorí na liečbu reagujú nedostatočne, sa odporúča dávka 20 mg Omeprazolu Sandoz jedenkrát denne. V prípade potreby sa dávka môže zvýšiť na 40 mg Omeprazolu Sandoz jedenkrát denne.

##### *Eradikácia *H. pylori* u pacientov s peptickou vredovou chorobou*

Pri výbere antibiotík na eradikáciu *H. pylori* je potrebné zohľadniť individuálnu znášanlivosť pacienta na liečivo a má sa uskutočniť 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), oba trikrát denne počas jedného týždňa.

Ak je pacient stále pozitívny na *H. pylori*, liečba v každom režime sa môže zopakovať.

##### *Liečba vredov dvanástnika a žalúdka spôsobených užívaním NSAID*

Na liečbu vredov dvanástnika a žalúdka spôsobených užívaním NSAID sa odporúča dávka 20 mg Omeprazolu Sandoz jedenkrát denne. U väčšiny pacientov dochádza k vyhojeniu v priebehu štyroch týždňov. U tých pacientov, u ktorých po začiatkovej liečbe nedôjde k úplnému vyhojeniu, k nemu zvyčajne dochádza počas ďalších štyroch týždňov liečby.

*Prevenia vzniku vredov dvanástnika a žalúdka spôsobených užívaním NSAID u rizikových pacientov*

Na prevenciu vzniku vredov dvanástnika a žalúdka spôsobených užívaním NSAID u rizikových pacientov (vek > 60, vredy žalúdka a dvanástnika v anamnéze, krvácanie v hornej časti gastrointestinálneho traktu v anamnéze) sa odporúča dávka 20 mg Omeprazolu Sandoz jedenkrát denne.

*Liečba refluxnej ezofagitídy*

Odporúčaná dávka je 20 mg Omeprazolu Sandoz jedenkrát denne. U väčšiny pacientov dochádza k vyhojeniu v priebehu štyroch týždňov. U tých pacientov, u ktorých po začiatkovej 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 Sandoz jedenkrát denne a k vyhojeniu zvyčajne dochádza v priebehu ôsmich týždňov.

*Dlhodobá liečba pacientov s vyliečenou refluxnou ezofagitídou*

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

*Liečba symptomatickej gastroezofageálnej refluxnej choroby*

Odporúčaná dávka je 20 mg Omeprazolu Sandoz denne. Pacienti môžu dostatočne odpovedať na dávku 10 mg denne a preto sa má zväžiť individuálna úprava dávkovania.

Ak sa po štyroch týždňoch liečby dávkou 20 mg Omeprazolu Sandoz denne nedosiahla 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 Omeprazolu Sandoz denne. Všetci pacienti so závažným ochorením a nedostatočnou odpoveďou na iné spôsoby liečby boli dostatočne kontrolovaní a viac ako 90 % pacientov pokračovalo v užívaní dávok 20-120 mg Omeprazolu Sandoz denne. Pri dávkach vyšších ako 80 mg Omeprazolu Sandoz denne sa má dávka rozdeliť a podávať dvakrát denne.

Pediatrická populácia

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

*Liečba refluxnej ezofagitídy*

Symptomatická liečba pyrózy a regurgitácie kyseliny pri gastroezofageálnej refluxnej chorobe

Odporúčané dávkovanie je nasledujúce:

Vek	Telesná hmotnosť	Dávkovanie
$\geq 1$ rok	10-20 kg	10 mg omeprazolu jedenkrát denne. V prípade potreby sa môže dávka zvýšiť na 20 mg jedenkrát denne.
$\geq 2$ roky	> 20 kg	20 mg omeprazolu jedenkrát denne. V prípade potreby sa môže dávka zvýšiť na 40 mg jedenkrát denne.

Refluxná ezofagitída: Dĺžka liečby je 4-8 týždňov.

Symptomatická liečba pyrózy a regurgitácie kyseliny pri gastroezofageálnej refluxnej chorobe: Dĺžka liečby je 2-4 týždne. Ak sa po 2-4 týždňoch liečby nedosiahne kontrola symptómov, má sa vykonať ďalšie vyšetrenie pacienta.

### Dospievajúci a deti staršie ako 4 roky

#### *Liečba vredu dvanástnika zapríčineného baktériou H. pylori*

Pri výbere vhodnej kombinovanej liečby sa majú zväžiť oficiálne národné, regionálne a miestne pokyny týkajúce sa bakteriálnej rezistencie, trvanie liečby (najčastejšie 7 dní, ale niekedy až do 14 dní) a vhodnosť použitia antibakteriálnych látok.

Liečba sa má vykonať pod dohľadom špecialistu.

Odporúčané dávkovanie je nasledujúce:

Telesná hmotnosť	Dávkovanie
15-30 kg	Kombinácia s dvomi antibiotikami: omeprazol 10 mg, amoxicilín 25 mg/kg telesnej hmotnosti a klaritromycín 7,5 mg/kg telesnej hmotnosti sa podáva dvakrát denne počas 1 týždňa.
31-40 kg	Kombinácia s dvomi antibiotikami: omeprazol 20 mg, amoxicilín 750 mg a klaritromycín 7,5 mg/kg telesnej hmotnosti sa podáva dvakrát denne počas 1 týždňa.
>40 kg	Kombinácia s dvomi antibiotikami: omeprazol 20 mg, amoxicilín 1 g a klaritromycín 500 mg sa podáva dvakrát denne počas 1 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 byť dostatočná denná dávka 10-20 mg omeprazolu (pozri časť 5.2).

##### *Starší pacienti*

Starším pacientom nie je potrebné upravovať dávku (pozri časť 5.2).

#### Spôsob podávania

Omeprazol Sandoz kapsuly sa odporúčajú užívať ráno, majú sa prehltnúť vcelku a zapiť polovicou pohára vody. Kapsuly sa nesmú žuvať ani drviť.

#### *Pre pacientov, ktorí majú ťažkosti s prehĺtaním a pre deti, ktoré sú schopné piť alebo prehltáť polotuhú stravu*

Pacienti môžu kapsulu otvoriť a obsah prehltnúť s polovicou pohára vody alebo po primiešaní obsahu do mierne kyslej tekutiny, napr. ovocný džús alebo jablčný pretlak, alebo do vody nesýtenej oxidom uhličitým. Pacientov je potrebné poučiť, že vzniknutú disperziu majú ihneď užiť (alebo v priebehu 30 minút) a vždy bezprostredne pred vypitím ju majú premiešať a vypláchnuť s polovicou pohára vody.

Prípadne pacienti môžu nechať kapsulu rozpustiť v ústach (cmúľať) a granuly prehltnúť s polovicou pohára vody. Granuly s gastrorezistentným obalom sa nesmú hrýzť.

### **4.3 Kontraindikácie**

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

Omeprazol, podobne ako iné inhibítory protónovej pumpy (proton pump inhibitors, PPI), sa nesmie užívať súbežne s nelfinavirom (pozri časť 4.5).

#### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pri výskyte akýchkoľvek varovných príznakov (napr. výrazná neúmyselná strata telesnej hmotnosti, opakované vracanie, dysfágia, hemateméza alebo meléna) a pri podozrení alebo zistení vredu žalúdka sa má vylúčiť možnosť malignity, pretože liečba môže zmierniť symptómy a oneskoriť tak diagnostiku.

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

Omeprazol, ako všetky lieky 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 alebo rizikovými faktormi pre zníženie absorpcie vitamínu B<sub>12</sub>.

Omeprazol je inhibítor enzýmu CYP2C19. Na začiatku a konci liečby omeprazolom sa má zvážiť možnosť vzniku interakcií s liekmi metabolizovanými prostredníctvom enzýmu CYP2C19. Interakcia sa pozorovala medzi klopidogrelom a omeprazolom (pozri časť 4.5). Klinický význam tejto interakcie nie je istý. Preto preventívne sa má zabrániť súbežnému použitiu omeprazolu a klopidogrelu.

U pacientov liečených PPI ako je omeprazol sa hlásila závažná hypomagneziémia najmenej počas troch mesiacov a vo väčšine prípadov počas jedného roka.

Môžu sa vyskytnúť závažné prejavy hypomagneziémie ako únava, tetánia, delírium, kŕče, závrat a ventrikulárna arytmia, ale na začiatku nemusia byť pozorovateľné a môžu sa prehliadnuť. U väčšiny postihnutých pacientov došlo k zlepšeniu hypomagneziémie po doplnení horčíka a vysadení PPI. U pacientov, u ktorých sa predpokladá dlhodobá liečba, alebo ktorí užívajú PPI s digoxínom alebo liekmi, ktoré môžu spôsobiť hypomagneziémiu (napr. diuretiká) majú lekári zvážiť stanovenie hladín horčíka pred liečbou PPI a pravidelne počas liečby.

V súvislosti s liečbou omeprazolom sa veľmi zriedkavo hlásili závažné kožné nežiaduce reakcie (severe cutaneous adverse reaction, SCAR), vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), toxickéj epidermálnej nekrolýzy (TEN) a zriedkavo sa hlásila lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS) a akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (acute generalised exanthematous pustulosis, AGEP), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo smrteľné.

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. Pozorovacie 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 pod lekárskeym dohľadom podľa súčasných klinických požiadaviek a majú mať zabezpečený adekvátny príjem vitamínu D a vápnika.

##### *Poškodenie obličiek*

U pacientov užívajúcich omeprazol sa pozorovala akútna tubulointersticiálna nefritída (TIN), pričom sa môže vyskytnúť kedykoľvek počas liečby omeprazolom (pozri časť 4.8). Akútna tubulointersticiálna nefritída môže progredovať do zlyhania obličiek.

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

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

Inhibítory protónovej pumpy súvisia s veľmi zriedkavými prípadmi SCLE. Ak sa vyskytnú lézie, najmä v oblastiach kože vystavených slnku, a ak sú sprevádzané artralgiou, pacient má ihneď

vyhľadať lekársku pomoc a zdravotnícky pracovník má zväžiť vysadenie lieku Omeprazol Sandoz. SCLE po predchádzajúcej liečbe inhibítorom 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 Sandoz sa má zastaviť aspoň na 5 dní pred vykonaním meraní CgA (pozri časť 5.1). Ak sa hladina CgA a gastrínu nevráti po prvom meraní k referenčnému rozsahu, merania sa majú zopakovať 14 dní po ukončení liečby inhibítorom protónovej pumpy.

#### Pediatrická populácia

Niektoré deti s chronickým ochorením môžu vyžadovať dlhodobú liečbu, aj keď sa to neodporúča.

Liečba inhibítormi protónovej pumpy môže viesť k miernemu zvýšeniu rizika gastrointestinálnych infekcií, ako sú infekcie spôsobené baktériami *Salmonella* a *Campylobacter*, a u hospitalizovaných pacientov aj *Clostridium difficile* (pozri časť 5.1).

Podobne ako počas každej dlhodobej liečby, najmä ak trvá dlhšie ako 1 rok, je potrebné pacientov pravidelne sledovať.

#### Omeprazol Sandoz obsahuje sacharózu a sodík

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

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tvrdej gastrorezistentnej 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 vnútrožalúdočná acidita 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 tiež môže mať za následok inhibíciu enzýmu 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 viedlo u zdravých dobrovoľníkov k 75 % zníženiu expozície atazanaviru. Zvýšenie dávky atazanaviru na 400 mg nevykompenzovalo vplyv omeprazolu na expozíciu atazanaviru. Súbežné podávanie omeprazolu (20 mg jedenkrát denne) s atazanavirom 400 mg/ritonavir 100 mg viedlo u zdravých dobrovoľníkov k približne 30 % zníženiu expozície atazanaviru v porovnaní s atazanavirom 300 mg/ritonavir 100 mg jedenkrát denne.

#### Digoxín

Pri súbežnej liečbe omeprazolom (20 mg denne) a digoxínom sa u zdravých jedincov zvýšila biologická dostupnosť digoxínu o 10 %. Toxicita digoxínu sa hlásila zriedkavo. Avšak opatrnosť sa

odporúča pri podávaní vysokých dávok omeprazolu starším pacientom. Terapeutické monitorovanie digoxínu sa má v tom čase zintenzívniť.

#### Klopidogrel

Výsledky štúdií u zdravých jedincov preukázali farmakokinetickú (FK)/farmakodynamickú (FD) interakciu medzi klopidogrelom (nárazová dávka 300 mg, potom udržiavacia dávka 75 mg/deň) a omeprazolom (80 mg p.o. denne), následkom čoho sa expozícia aktívnemu metabolitu klopidogrelu znížila priemerne o 46 % a maximálna inhibícia agregácie krvných doštičiek (ADP indukovaných) sa znížila priemerne o 16 %. V pozorovacích a klinických štúdiách sa zaznamenali nekonzistentné údaje o klinických dôsledkoch tejto FK/FD interakcie týkajúcej sa závažných kardiovaskulárnych udalostí. Z preventívnych dôvodov sa treba vyhýbať súbežnému používaniu omeprazolu a klopidogrelu (pozri časť 4.4).

#### Iné liečivá

Absorpcia posakonazolu, erlotinibu, ketokonazolu a itrakonazolu je signifikantne znížená a tak klinická účinnosť môže byť zhoršená. Je potrebné sa vyhnúť súbežnému užívaniu s posakonazolom a erlotinibom.

#### Liečivá metabolizované prostredníctvom CYP2C19

Omeprazol je stredne silný inhibítor enzýmu CYP2C19, ktorý je hlavným enzýmom metabolizujúcim omeprazol. Preto môže byť metabolizmus súbežne podávaného liečiva, ktoré je taktiež metabolizované prostredníctvom enzýmu CYP2C19, spomalený a systémová expozícia týchto liečiv zvýšená. Medzi takéto liečivá patria R-warfarín a iné antagonisty vitamínu K, cilostazol, diazepam a fenytoín.

#### Cilostazol

Omeprazol, ktorý sa podával v 40 mg dávkach zdravým jedincom v skríženej štúdiu, zvyšoval  $C_{max}$  cilostazolu o 18 % a AUC cilostazolu o 26 % a  $C_{max}$  jedného jeho metabolitu o 29 % a AUC o 69 %.

#### Fenytoín

Sledovanie plazmatických koncentrácií fenytoínu sa odporúča počas prvých dvoch týždňov po začatí liečby omeprazolom a ak dôjde k úprave dávky fenytoínu, sledovanie a ďalšia úprava dávky je potrebná po ukončení liečby omeprazolom.

#### Neznámy mechanizmus

#### Sachinavir

Súbežné podávanie omeprazolu so sachinavirom/ritonavirovom viedlo k približne 70 % nárastu plazmatických hladín sachinaviru spojeného s dobrou znášanlivosťou u pacientov infikovaných HIV.

#### Takrolimus

Pri súbežnom podaní omeprazolu sa zaznamenalo zvýšenie sérových hladín takrolimu. Má sa posilniť sledovanie koncentrácií takrolimu, ako aj funkcia obličiek (klírens kreatinínu) a v prípade potreby sa má dávka takrolimu upraviť.

#### Metotrexát

Pri podávaní spolu s inhibítormi protónovej pumpy sa hladiny metotrexátu u niektorých pacientov zvýšili. Pri podávaní vysokých dávok metotrexátu môže byť potrebné zvážiť dočasné vysadenie omeprazolu.

#### Účinky iných liečiv na farmakokinetiku omeprazolu

#### Inhibítory enzýmov CYP2C19 a/alebo CYP3A4

Nakoľko sa omeprazol metabolizuje prostredníctvom CYP2C19 a CYP3A4, liečivá, o ktorých je známe, že inhibujú CYP2C19 alebo CYP3A4 (ako je klaritromycín a vorikonazol), môžu viesť k zvýšeniu hladín omeprazolu v sére spomalením metabolizmu omeprazolu. Súbežná liečba

vorikonazolom viedla k viac ako dvojnásobnému zvýšeniu expozície omeprazolu. Keďže vysoké dávky omeprazolu boli dobre tolerované, úprava dávkovania omeprazolu sa zvyčajne nevyžaduje. Úprava dávkovania sa má však zväziť u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene a v prípade, že je indikovaná dlhodobá liečba.

#### Induktory enzýmov CYP2C19 a/alebo CYP3A4

Liečivá, o ktorých je známe, že indukujú enzýmy CYP2C19 alebo CYP3A4 alebo obidva (ako je rifampicín a *Hypericum perforatum*), môžu spôsobovať zníženie sérových hladín omeprazolu zrýchlením metabolizmu omeprazolu.

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

#### Gravidita

Výsledky troch prospektívnych epidemiologických štúdií (viac ako 1000 ukončených gravidít) nepoukazujú na žiadne nepriaznivé účinky omeprazolu na graviditu alebo na zdravie plodu/novorodenca. Omeprazol sa môže užívať počas gravidity.

#### Dojčenie

Omeprazol sa vylučuje do materského mlieka, avšak pri použití terapeutických dávok je ovplyvnenie dieťaťa nepravdepodobné.

#### Fertilita

Štúdie na zvieratách s racemickou zmesou omeprazolu po perorálnom podávaní nenaznačujú účinky s ohľadom na fertilitu.

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

Je nepravdepodobné, že by Omeprazol Sandoz ovplyvňoval schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Môžu sa objaviť nežiaduce reakcie ako sú závraty a poruchy zraku (pozri časť 4.8). Ak sa objavia, pacient nemá viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

### **4.8 Nežiaduce účinky**

#### Súhrn bezpečnostného profilu

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

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

#### Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

V programe klinických štúdií s omeprazolom a po jeho uvedení na trh sa vyskytli alebo sa objavilo podozrenie na nasledujúce nežiaduce reakcie. Žiadne z nich neboli závislé od dávky. Nežiaduce účinky uvedené nižšie sú klasifikované podľa frekvencie výskytu a podľa tried orgánových systémov (system organ class, SOC). Kategórie frekvencie sú definované podľa nasledujúcej konvencie: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1000$ ), veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ), neznáme (častotť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov).

<b>Trieda orgánových systémov/frekvencia</b>	<b>Nežiaduca reakcia</b>
<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 hypokalciémii. Hypomagneziémia sa môže spájať aj s hypokaliémiou.
<b>Psychické poruchy</b>	
Menej časté:	Nespavosť
Zriedkavé:	Nepokoj, zmätenosť, depresia
Veľmi zriedkavé:	Agresia, halucinácie
<b>Poruchy nervového systému</b>	
Časté:	Bolesť hlavy
Menej časté:	Závraty, parestézia, somnolencia
Zriedkavé:	Poruchy vnímania 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:	Abdominálna bolesť, zápcha, hnačka, plynatosť, nauzea/vracanie, glandulárne polypy fundu (benígne)
Zriedkavé:	Sucho v ústach, stomatitída, gastrointestinálna kandidóza
Neznáme:	Mikroskopická kolitída
<b>Poruchy pečene a žlčových ciest</b>	
Menej časté:	Zvýšené hodnoty pečeňových enzýmov
Zriedkavé:	Hepatitída so žltáčkou alebo bez nej
Veľmi zriedkavé:	Zlyhanie pečene, encefalopatia u pacientov s ochorením pečene.
<b>Poruchy kože a podkožného tkaniva</b>	
Menej časté:	Dermatitída, pruritus, vyrážka, urtikária
Zriedkavé:	Alopécia, fotosenzitivita, akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP), lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS)
Veľmi zriedkavé:	Multiformný erytém, Stevensov-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza (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:	Zlomenina bedrovej kosti, zápästia alebo chrbtice (pozri časť 4.4)
Zriedkavé:	Artralgia, myalgia
Veľmi zriedkavé:	Svalová slabosť
<b>Poruchy obličiek a močových ciest</b>	
Zriedkavé:	Tubulointersticiálna nefritída (s možnou progresiou do zlyhania obličiek)
<b>Poruchy reprodukčného systému a prsníkov</b>	
Veľmi zriedkavé:	Gynekomastia
<b>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</b>	

Menej časté:	Nepokoj, periférny edém
Zriedkavé:	Zvýšené potenie

#### Pediatrická populácia

Bezpečnosť omeprazolu sa hodnotila celkovo u 310 detí vo veku od 0 do 16 rokov s ochorením súvisiacim s pôsobením žalúdočnej kyseliny. Existujú len obmedzené údaje o dlhodobej bezpečnosti u 46 detí so závažnou erozívnu ezofagitídou, ktoré dostávali udržiavaciu liečbu omeprazolom v rámci klinického skúšania počas až 749 dní. Profil nežiaducich účinkov bol zvyčajne rovnaký ako u dospelých pacientov počas krátkodobej ako aj dlhodobej liečby. Neexistujú dlhodobé údaje týkajúce sa účinkov liečby omeprazolu 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**

Existujú len obmedzené informácie o účinkoch predávkovania omeprazolom u ľudí. V literatúre boli popísané dávky až do 560 mg a len ojedinele sa získali hlásenia, pri ktorých jednorazové perorálne dávky dosiahli až 2400 mg omeprazolu (120-násobne vyššie ako zvyčajná odporúčaná klinická dávka). Zaznamenala sa nauzea, vracanie, závraty, abdominálna bolesť, hnačka a bolesť hlavy. V jednotlivých prípadoch sa popísala aj apatia, depresia a zmätenosť.

Popísané symptómy boli prechodné a nezaznamenal sa žiadny závažný klinický dôsledok. Rýchlosť eliminácie zostala pri podaní zvýšenej dávky nezmenená (kinetika 1. poriadku). V prípade potreby má byť liečba symptomatická.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Liečivá pri poruchách acidity, liečivá na žalúdočný vred a refluxnú chorobu pažeráka, inhibitory protónovej pumpy  
ATC kód: A02BC01

#### Mechanizmus účinku

Omeprazol, racemická zmes dvoch enantiomérov znižuje sekréciu žalúdočnej kyseliny prostredníctvom vysoko cieleňého mechanizmu účinku. Je to špecifický inhibítor protónovej pumpy v parietálnych bunkách. Účinkuje rýchlo a pri dávkovaní jedenkrát denne zabezpečuje kontrolu reverzibilnou inhibíciou sekrécie žalúdočnej kyseliny.

Omeprazol je slabá zásada a je koncentrovaná a konvertovaná na svoju aktívnu formu vo vysoko kyslom prostredí intracelulárnych kanálikov parietálnych buniek, kde inhibuje protónovú pumpu, enzým  $H^+,K^+$ -ATPázu. 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 je možné vysvetliť pôsobením omeprazolu na sekréciu kyseliny.

#### *Účinok na sekréciu žalúdočnej kyseliny*

Pri perorálnom podávaní omeprazolu jedenkrát denne sa dosiahne rýchla a účinná inhibícia sekrécie žalúdočnej kyseliny počas dňa aj noci, pričom maximálny účinok sa dosahuje do 4 dní liečby.

U pacientov s vredom dvanástnika sa pri podávaní omeprazolu v dávke 20 mg udržal počas 24 hodín priemerný pokles acidity v žalúdku minimálne 80 %, s priemerným poklesom maximálnej tvorby kyseliny asi 70 % po stimulácii pentagastrínom 24 hodín po podaní dávky.

U pacientov s vredom dvanástnika sa po perorálnom podaní omeprazolu v dávke 20 mg udržiava v žalúdku  $\text{pH} \geq 3$  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 tachyfylaxia.

#### *Účinnok na H. pylori*

*H. pylori* sa spája s peptickou vredovou chorobou vrátane vredovej choroby dvanástnika a žalúdka. *H. pylori* predstavuje najvýznamnejší faktor pri vzniku gastritídy. *H. pylori* spolu so žalúdočnou kyselinou sú hlavnými faktormi vzniku peptickej vredovej choroby. *H. pylori* je najvýznamnejší faktor vzniku atrofickej gastritídy, ktorá sa spája so zvýšeným rizikom vzniku rakoviny žalúdka.

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

Pri skúmaní dvojkombinačnej liečby sa zistilo, že je menej účinná ako trojkombinačná liečba. Môže sa však zväziť v prípade známej precitlivosti, ktorá zabraňuje použitiu inej trojkombinačnej liečby.

#### *Iné účinky spojené s inhibíciou kyseliny*

Počas dlhodobej liečby sa zaznamenal mierne zvýšený výskyt glandulárnych cýst v žalúdku. Tieto zmeny sú fyziologickým dôsledkom výraznej inhibície sekrécie kyseliny, sú benígne a javia sa ako reverzibilné.

Znížená acidita žalúdka z akýchkoľvek dôvodov, vrátane inhibítorov protónovej pumpy, zvyšuje počet baktérii v žalúdku, ktoré sú normálne prítomné v gastrointestinálnom trakte. Liečba liekmi znižujúcimi kyslosť žalúdka môže viesť k miernemu zvýšeniu rizika 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 zníženú sekréciu kyseliny. Zvýši sa tiež hladina CgA v dôsledku zníženej kyslosti žalúdka. Zvýšená hladina CgA môže interferovať s vyšetreniami na neuroendokrinné nádory.

Z dostupných uverejnených dôkazov vyplýva, že inhibítory protónovej pumpy sa majú vysadiť 5 dní až 2 týždne pred meraniami hladiny CgA. To má umožniť, aby sa hladiny CgA, ktoré by mohli byť po liečbe PPI umelo zvýšené, vrátili do referenčného rozsahu.

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

#### Pediatrická populácia

V nekontrolovanej štúdií s deťmi (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 % prípadoch a významne zmiernil sprievodné príznaky. V 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 lieku sa frekvencia epizód vracania/regurgitácie znížila po 8 týždňoch liečby o 50 %.

Eradikácia *H. pylori* u detí:

Randomizovaná, dvojito zaslepená klinická štúdia (Héliot štúdia) potvrdila bezpečnosť a účinnosť omeprazolu pri užívaní s dvomi antibiotikami (amoxicilín a klaritromycín) v liečbe infekcie spôsobenej *H. pylori* u detí s gastritídou vo veku 4 roky a viac: stupeň eradikácie *H. pylori*: 74,2 % (23/31 pacientov) liečených kombináciou omeprazol + amoxicilín + klaritromycín oproti 9,4 % (3/32 pacientov) liečených kombináciou amoxicilín + klaritromycín. Nedokázal sa však žiadny klinický prínos s ohľadom na dyspeptické príznaky. Táto štúdia neposkytla žiadne podporné informácie týkajúce sa detí vo veku do 4 rokov.

## 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 kapsuliach 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. Väzba omeprazolu na plazmatické proteíny je približne 97 %.

### Biotransformácia

Omeprazol sa úplne metabolizuje prostredníctvom enzýmového systému cytochrómu P450 (CYP). Prevažná časť jeho metabolizmu je závislá od polyformného enzýmu CYP 2C19, 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 s inými substrátmi pre CYP2C19. Z dôvodu nízkej afinity voči CYP3A4 však omeprazol nemá žiadny potenciál inhibovať metabolizmus iných substrátov pre CYP3A4. Navyše omeprazol nemá inhibičný účinok na hlavné CYP enzýmy.

Približne 3 % populácie bielej rasy a 15-20 % ázijskej populácie chýba funkčný enzým CYP2C19 a nazývajú sa 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 žiadny význam pre dávkovanie omeprazolu.

### Eliminácia

Po podaní jednorazovej dávky ako aj opakovanom podaní perorálnej dávky jedenkrát denne bol plazmatický eliminačný polčas omeprazolu zvyčajne kratší ako jedna hodina. Omeprazol sa pri podávaní jedenkrát denne úplne vylúči medzi jednotlivými dávkami z plazmy a neprejavuje sa žiadna tendencia ku kumulácii. Takmer 80 % perorálne podanej dávky omeprazolu sa vylúči vo forme metabolitov močom, zvyšok stolicou, primárne pochádzajúci zo sekrécie žlče.

### Linearita/nelinearita

Po opakovanom podaní sa hodnota AUC omeprazolu zvyšuje. Toto zvýšenie je závislé od dávky a spôsobuje nelineárny vzťah dávka-AUC po opakovanom podávaní. Táto časová a dávková závislosť je dôsledkom zníženia „first pass“ metabolizmu a systémového klirensu pravdepodobne spôsobených inhibíciou enzýmu CYP2C19 omeprazolom a/alebo jeho metabolitmi (napr. sulfónovým metabolitom).

Nezistil sa žiadny účinok metabolitov omeprazolu na sekréciu žalúdočnej kyseliny.

### Špeciálne skupiny pacientov

#### Porucha funkcie pečene

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

#### Porucha funkcie obličiek

U pacientov so zníženou funkciou obličiek bola farmakokinetika omeprazolu, vrátane systémovej biologickej dostupnosti a rýchlosti eliminácie, nezmenená.

#### Starší pacienti

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

#### Pediatrická populácia

Počas liečby detí vo veku od 1 roku odporúčanými dávkami 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 štúdiách na potkanoch liečených omeprazolom, ktoré trvali po celý ich život, 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**

#### Obsah kapsuly:

zrnený cukor (obsahuje sacharózu a kukuričný škrob)  
hypromelóza  
laurylsíran sodný  
povidón K25  
mastenec  
ťažký oxid horečnatý  
kyselina metakrylová s etylakrylátom 1:1 kopolymér (30 % disperzia)  
trietyl-citrát

#### Kapsula:

želatína  
oxid titaničitý (E171)

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

2 roky

#### *HDPE fľaša:*

Čas použiteľnosti po prvom otvorení: 100 dní

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C. Fľašu udržiavajte pevne uzatvorenú na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

#### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

*Blister:*

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

*HDPE fľaša:*

Fľašu udržiavajte dôkladne uzatvorenú na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení lieku pozri v časti 6.3.

#### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Al/Al blister alebo PVC/PE/PVDC-Al blister alebo PVC/PVDC- Al blister so 7, 14, 15, 28, 30, 56, 56 x 1 a 98 tvrdými gastrorezistentnými kapsulami.

Biela HDPE fľaša s vloženým vysušovadlom (silikagélová kapsula) s PP skrutkovacím uzáverom; škatuľky obsahujúce 1 fľašu so 7, 14, 15, 28, 30, 49, 50, 56, 60, 98, 100 a 168 tvrdými gastrorezistentnými kapsulami alebo škatuľky obsahujúce 2 fľaše s 28, 30, 49, 50 a 168 tvrdými gastrorezistentnými kapsulami.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

#### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

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

### **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Sandoz Pharmaceuticals d.d.

Verovškova 57

1000 Lubľana

Slovinsko

### **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

09/0153/06-S

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

Dátum prvej registrácie: 03. apríl 2006

Dátum posledného predĺženia registrácie: 03. december 2010

### **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

06/2026