

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Helicid 20
20 mg tvrdé kapsuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tvrdá kapsula obsahuje 20 mg omeprazolu.

Pomocné látky so známym účinkom:

Každá tvrdá kapsula obsahuje maximálne 64,050 mg sacharózy a 3,359 mg laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá kapsula.

Tvrdá želatínová kapsula so svetlohnedým telom a červeným viečkom, obsahuje takmer biele až slabo žltohnedé guľovité pelety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Helicid 20 tvrdé kapsuly sú indikované:

Bez porady s lekárom:

Dospelí

Symptomatická liečba refluxu (t. j. pálenie záhy, kyslá regurgitácia).

Len na odporúčenie a pod dohľadom lekára:

Dospelí

- Liečba dvanástnikových vredov.
- Prevencia relapsu dvanástnikových vredov.
- Liečba žalúdočných vredov.
- Prevencia relapsu žalúdočných vredov.
- Eradikácia *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) pri peptickej vredovej chorobe v kombinácii s vhodnými antibiotikami.
- Liečba vredov žalúdka, dvanástnika vyskytujúcich sa v súvislosti s užívaním NSAID.
- Prevencia vredov žalúdka, dvanástnika vyskytujúcich sa v súvislosti s užívaním NSAID u rizikových pacientov.
- Liečba refluxnej ezofagitídy.
- Dlhodobá liečba pacientov s vyhojenou refluxnou ezofagitídou.
- Liečba symptomatickej gastroezofageálnej 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 gastroezofageálnej refluxnej chorobe.

Deti staršie ako 4 roky a dospievajúci

- Liečba dvanástnikového vredu spôsobeného *H. pylori* v kombinácii s antibiotikami.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Bez porady s lekárom:

Symptomatická liečba refluxu u dospelých

Odporúčaná dávka je 20 mg omeprazolu 1-krát denne počas 14 dní. Možno bude potrebné užívať tablety 2 – 3 nasledujúce dni na dosiahnutie zlepšenia symptómov.

U väčšiny pacientov dôjde k úplnému ústupu symptómov pyrózy v priebehu 7 dní. Ak symptómy úplne vymiznú, liečba sa má ukončiť.

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávkovania (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene

Predtým, ako pacienti s poruchou funkcie pečene začnú užívať Helicid 20, majú sa poradiť s lekárom (pozri časť 5.2).

Starší pacienti (> 65 rokov)

U starších pacientov nie je potrebná úprava dávkovania (pozri časť 5.2).

Len na odporúčenie a pod dohľadom lekára:

Dávkovanie u dospelých

Liečba dvanástnikových vredov

Odporúčaná dávka u pacientov s aktívnym vredom dvanástnika je 20 mg omeprazolu 1-krát denne.

U väčšiny pacientov dôjde k vyhojeniu v priebehu 2 týždňov. U tých pacientov, kde po iniciálnej liečebnej kúre nenastalo úplné vyhojenie, k nemu spravidla dôjde po ďalšej dvojtýždňovej liečebnej kúre.

Pacientom, u ktorých dvanástnikový vred na liečbu reaguje nedostatočne, sa odporúča podávať 40 mg omeprazolu 1-krát denne. Vyhojenie sa zvyčajne dosiahne v priebehu 4 týždňov.

Prevenia relapsu dvanástnikových vredov

Na prevenciu relapsu dvanástnikového vredu u pacientov negatívnych na *H. pylori* alebo v prípadoch, kedy eradikácia *H. pylori* nie je možná, sa odporúča 20 mg omeprazolu 1-krát denne. U niektorých pacientov môže postačovať denná dávka 10 mg. V prípade zlyhania liečby možno dávku zvýšiť na 40 mg.

Liečba žalúdočných vredov

Odporúčaná dávka je 20 mg omeprazolu 1-krát denne. U väčšiny pacientov dôjde k vyhojeniu vredu v priebehu 4 týždňov. U tých pacientov, u ktorých po iniciálnej liečebnej kúre nedôjde k úplnému vyhojeniu, nastáva vyhojenie vredu zvyčajne v priebehu ďalších 4 týždňov liečby. U pacientov, u ktorých žalúdočný vred reaguje na liečbu nedostatočne, sa odporúča 40 mg omeprazolu 1-krát denne a vyhojenie sa zvyčajne dosiahne v priebehu 8 týždňov.

Prevenencia relapsu žalúdočných vredov

Na prevenciu relapsu u pacientov, u ktorých žalúdočný vred reaguje na liečbu nedostatočne, sa odporúča 20 mg omeprazolu 1-krát denne. V prípade potreby sa môže dávka zvýšiť na 40 mg omeprazolu 1-krát 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 2-krát denne počas 1 týždňa alebo
- omeprazol 20 mg + klaritromycín 250 mg (alt. 500 mg) + metronidazol 400 mg (alebo 500 mg alebo tinidazol 500 mg), každý 2-krát denne počas 1 týždňa alebo
- omeprazol 40 mg 1-krát denne s amoxicilínom 500 mg a metronidazolom 400 mg (alebo 500 mg alebo tinidazol 500 mg), obidve 3-krát denne počas 1 týždňa.

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

Liečba vredov žalúdka, dvanástnika v súvislosti s užívaním NSAID

Na liečbu vredov žalúdka, dvanástnika je odporúčaná dávka 20 mg omeprazolu 1-krát denne. U väčšiny pacientov dôjde k vyhojeniu vredu v priebehu 4 týždňov. U tých pacientov, u ktorých nedošlo k úplnému vyhojeniu po iniciálnej liečebnej kúre, dochádza k vyhojeniu vredu zvyčajne v priebehu ďalších 4 týždňov liečby.

Prevenencia vredov žalúdka, dvanástnika vyskytujúcich sa v súvislosti s užívaním NSAID u rizikových pacientov

Na prevenciu vredov žalúdka, dvanástnika vyskytujúcich sa v súvislosti s užívaním NSAID u rizikových pacientov (vek > 60 rokov, s vredmi žalúdka a/alebo vredmi dvanástnika v anamnéze, s krvácaním z hornej časti gastrointestinálneho traktu v anamnéze) je odporúčaná dávka 20 mg omeprazolu 1-krát denne.

Liečba refluxnej ezofagitídy

Odporúčaná dávka je 20 mg omeprazolu 1-krát denne. U väčšiny pacientov sa vyhojenie dosiahne v priebehu 4 týždňov liečby. U tých pacientov, u ktorých po iniciálnej liečebnej kúre nedošlo k úplnému vyhojeniu, dochádza k nemu zvyčajne v priebehu ďalších 4 týždňov liečby. U pacientov so závažnou ezofagitídou sa odporúča 40 mg omeprazolu 1-krát denne a vyhojenie sa zvyčajne dosiahne v priebehu 8 týždňov.

Dlhodobá liečba pacientov s vyhojenou refluxnou ezofagitídou

Počas dlhodobej liečby pacientov s vyhojenou refluxnou ezofagitídou je odporúčaná dávka 10 mg omeprazolu 1-krát denne. V prípade potreby možno dávku zvýšiť na 20 až 40 mg 1-krát denne.

Liečba symptomatickej gastroezofageálnej refluxnej choroby

Odporúčaná dávka je 20 mg omeprazolu 1-krát denne. Pacienti môžu dostatočne reagovať na dávku 10 mg 1-krát denne, a preto úpravu dávky je potrebné zvažovať individuálne. Ak sa po 4 týždňoch liečby omeprazolom v dávke 20 mg denne nedosiahne kontrola príznakov, odporúča sa ďalšie vyšetrenie.

Liečba Zollingerovho-Ellisonovho syndrómu

U pacientov so Zollingerovým-Ellisonovým syndrómom sa má dávkovanie nastaviť individuálne a liečba má pokračovať tak dlho, ako je klinicky považovaná za potrebnú. Odporúčaná iniciálna dávka omeprazolu je 60 mg denne. Všetci pacienti so závažnou formou ochorenia a nedostatočnou reakciou na iné spôsoby liečby boli dostatočne kontrolovaní a viac ako 90 % pacientov bolo na udržiavacích

dávkach omeprazolu 20 – 120 mg denne. Pri denných dávkach omeprazolu prevyšujúcich 80 mg je potrebné túto dávku rozdeliť a podávať 2-krát denne.

Dávkovanie v pediatrickej populácii

Deti staršie ako 1 rok a s hmotnosťou ≥ 10 kg

Liečba refluxnej ezofagitídy

Symptomatická liečba pyrózy a regurgitácie žalúdočnej kyseliny pri gastroezofageálnej refluxnej chorobe

Odporúčané dávkovanie je nasledovné:

Vek	Hmotnosť	Dávka
≥ 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: Trvanie liečby je 4 až 8 týždňov.

Symptomatická liečba pyrózy a regurgitácie žalúdočnej kyseliny pri gastroezofageálnej refluxnej chorobe: Liečba trvá 2 až 4 týždne. Ak sa po 2 až 4 týždňoch nedosiahne kontrola príznakov, pacient si vyžaduje ďalšie vyšetrenie.

Deti staršie ako 4 roky a dospievajúci

*Liečba dvanástnikového vredu spôsobeného *H. pylori**

Pri výbere vhodnej kombinovanej liečby je potrebné zohľadňovať platné národné, regionálne a miestne odporúčania v súvislosti s bakteriálnou rezistenciou, trvanie liečby (najčastejšie 7 dní, ale niekedy až do 14 dní) a náležité použitie antibakteriálnych látok.

Liečba má prebiehať pod dohľadom odborníka.

Odporúčané dávkovanie je nasledovné:

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 2-krát denne počas 1 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 2-krát denne počas 1 týždňa.
> 40 kg	Kombinácia s dvoma antibiotikami. Omeprazol 20 mg, amoxicilín 1 g a klaritromycín 500 mg sa spolu podáva 2-krát 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 postačovať denná dávka 10 – 20 mg (pozri časť 5.2).

Starší pacienti

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

Spôsob podávania

Na perorálne podanie.

Helicid 20 tvrdé kapsuly sa odporúčajú užívať ráno, prehltnúť ich celé a zapiť s pol pohárom vody.

Kapsuly sa nesmú žuvať ani drviť.

U pacientov s ťažkosťami s prehĺtaním a u detí, ktoré dokážu piť alebo prehltnúť polotuhé jedlo
Pacienti môžu kapsulu otvoriť a obsah prehltnúť s pol pohárom vody alebo po zmiešaní obsahu s mierne kyslou tekutinou, akou je napr. ovocný džús, jablková šťava alebo nesýtená voda. Pacienti majú byť poučení, že sa disperzia má užiť okamžite (alebo v priebehu 30 minút). Disperziu je potrebné tesne pred vypitím vždy zamiešať a zapíť s pol pohárom vody.
Alternatívne môžu pacienti nechať kapsulu rozpustiť v ústach (cmúľať) a prehltnúť granuly s pol pohárom vody. Granuly s gastrorezistentným obalom je potrebné prehltnúť bez žuvania.

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

V prípade akýchkoľvek varovných príznakov (napr. značný neúmyselný úbytok telesnej hmotnosti, opakované vracanie, dysfágia, hemateméza alebo meléna) a pri podozrení alebo zistení žalúdočného vredu sa má vylúčiť malignita, pretože liečba omeprazolom môže zmierňovať symptómy a oddialiť stanovenie diagnózy.

Kombinácia s inými liekmi

Súbežné používanie atazanaviru s inhibítormi protónovej pumpy sa neodporúča (pozri časť 4.5). Ak sa kombinácii atazanaviru s inhibítormi protónovej pumpy nedá vyhnúť, odporúča sa starostlivé klinické monitorovanie (napr. vírusová záťaž) v kombinácii so zvýšením dávky atazanaviru na 400 mg so 100 mg ritonaviru; dávka 20 mg omeprazolu sa nemá prekročiť.

Omeprazol je inhibítorom CYP2C19. Má sa zvážiť potenciál interakcií s liekmi metabolizovanými prostredníctvom CYP2C19 na začiatku alebo na konci liečby omeprazolom. Pozorovala sa interakcia medzi klopidoogrelom a omeprazolom (pozri časť 4.5). Klinická závažnosť tejto interakcie je neurčitá. Preventívne sa súbežnému použitiu omeprazolu a klopidoogrelu má zabrániť.

Absorpcia vitamínu B₁₂

Omeprazol, rovnako ako iné lieky znižujúce aciditu, môže redukovať absorpciu vitamínu B₁₂ (kyanokobalamínu) vzhľadom na hypo- alebo achlorhydriu. To sa má zohľadniť pri dlhodobej liečbe pacientov so zníženou zásobou vitamínu B₁₂ alebo s rizikovými faktormi pre zníženie absorpcie vitamínu B₁₂.

Hypomagneziémia

U pacientov liečených inhibítormi protónovej pumpy, ako je omeprazol, boli hlásené prípady závažnej hypomagneziémie. Títo pacienti boli liečení najmenej 3 mesiace, vo väčšine prípadov 1 rok. Môžu sa objaviť závažné prejavy hypomagneziémie ako je vyčerpanosť, tetánie, delírium, kŕče, závraty a komorové arytmie, ale môžu sa začať nenápadne a byť prehliadnuté. U väčšiny postihnutých pacientov sa hypomagneziémia zlepšila po doplnení horčíka a ukončení liečby PPI. Zvážiť sa má meranie hladín horčíka pred začiatkom liečby PPI a pravidelne počas liečby u pacientov, u ktorých sa očakáva dlhodobá liečba alebo užívajúcich PPI s digoxínom alebo liekmi, ktoré môžu spôsobiť hypomagneziémiu (napr. diuretiká).

Závažné kožné nežiaduce reakcie

V súvislosti s liečbou omeprazolom sa veľmi zriedkavo a zriedkavo hlásili závažné kožné nežiaduce reakcie (*severe cutaneous adverse reaction*, SCAR), vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu

(SJS), toxickéj epidermálnej nekrolýzy (TEN), liekovej reakcie s eozinofíliou a systémovými príznakmi (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS) a akútnej generalizovanej exantematózne pustulózy (*acute generalised exanthematous pustulosis*, AGEP), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo smrteľné.

Pacientov treba informovať o prejavoch a príznakoch týchto závažných kožných reakcií a treba ich dôkladne sledovať kvôli možnému výskytu kožných reakcií. Ak sa objavia prejavy a príznaky naznačujúce niektorú z týchto závažných kožných reakcií, podávanie Helicidu 10 sa má okamžite ukončiť a má sa zvážiť alternatívna liečba. Ak sa u pacienta v súvislosti s omeprazolom vyskytla závažná kožná reakcia, liečba týmto liekom sa nemá znovu začať.

Riziko fraktúr v bedrovej oblasti, zápästia a chrbtice

Inhibítory protónovej pumpy, zvlášť ak sú užívané vo vysokých dávkach a po dlhý čas (>1 rok), môžu mierne zvýšiť riziko fraktúr v bedrovej oblasti, zápästia a chrbtice, prevažne u starších pacientov alebo ak sú prítomné iné známe rizikové faktory. Observačné štúdie naznačujú, že inhibítory protónovej pumpy môžu zvýšiť celkové riziko fraktúry o 10 – 40 %. Časť z tohto nárastu môže byť spôsobená inými rizikovými faktormi. Pacienti s rizikom osteoporózy majú byť liečení podľa platných klinických usmernení a majú mať dostatočný 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 ukončenie užívania lieku Helicid 20. SCLE po predchádzajúcej liečbe inhibítorom protónovej pumpy môže zvýšiť riziko SCLE pri použití iných inhibítorov protónovej pumpy.

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.

Interferencia s laboratórnymi testami

Zvýšená hladina chromogranínu A (CgA) môže interferovať s vyšetreniami na neuroendokrinné nádory. Aby sa zabránilo tejto interferencii, liečba Helicidom 20 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.

Riziko gastrointestinálnych infekcií

Liečba inhibítormi protónovej pumpy môže mať za následok mierne zvýšené riziko gastrointestinálnych infekcií vyvolaných, napr. *Salmonellou* a *Campylobacterom*, a u hospitalizovaných pacientov možno tiež *Clostridiom difficile* (pozri časť 5.1).

Dlhodobá liečba

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

Bez porady s lekárom:

Pacienti s dlhodobými problémami s trávením alebo pálením záhy majú navštevovať v pravidelných intervaloch lekára. Týka sa to najmä pacientov starších ako 55 rokov, ktorí denne užívajú niektoré lieky na liečbu poruchy trávenia alebo pálenia záhy, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis.

Pacienti majú byť poučení, aby sa poradili s lekárom, ak:

- mali žalúdočný vred alebo podstúpili operáciu gastrointestinálneho traktu;
- sa liečia na symptómy poruchy trávenia alebo pálenia záhy po dobu 4 alebo viac týždňov;

- majú žltacku alebo závažnú poruchu funkcie pečene;
- sú starší ako 55 rokov a pociťujú nové symptómy alebo zmenu symptómov.

Pacienti nemajú užívať omeprazol ako preventívne liečivo.

Pediatrická populácia

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

Pomocné látky

Helicid 20 obsahuje sacharózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózo-galaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharázy a izomaltázy by nemali užívať tento liek.

Helicid 20 obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou by nemali užívať tento liek.

Helicid 20 obsahuje sodík. Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej 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 vnútro-žalúdočná acidita počas liečby omeprazolom môže zvýšiť alebo znížiť absorpciu liečiv s absorpciou závislou 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) redukovalo priemernú expozíciu nelfinaviru približne o 40 % a priemerná expozícia farmakologicky aktívnemu metabolitu M8 bola redukovaná približne o 75 – 90 %. Interakcia môže mať za následok CYP2C19 inhibíciu.

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 75 % zníženiu expozície atazanaviru. Zvýšenie dávky atazanaviru na 400 mg nekompenzovalo pôsobenie omeprazolu na expozíciu atazanaviru. Súbežné podávanie omeprazolu (20 mg jedenkrát denne) s atazanavirom 400 mg/ritonavírom 100 mg zdravým dobrovoľníkom viedlo k zníženiu expozície atazanaviru priemerne o 30 % v porovnaní s atazanavirom 300 mg/ritonavírom 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. Avšak je potrebná opatrnosť pri podávaní vysokých dávok starším pacientom. Terapeutické účinky digoxínu sa preto majú sledovať vo zvýšenej miere.

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 klopídogrelu neodporúča (pozri časť 4.4).

Iné liečivá

Absorpcia posakonazolu, erlotinibu, ketokonazolu a itraconazolu je signifikantne redukovaná, a tak klinická účinnosť môže byť oslabená. Je potrebné vyhnúť sa súbežnému použitiu s posakonazolom a erlotinibom.

Liečivá metabolizované CYP2C19

Omeprazol je mierny inhibítor CYP2C19, hlavného enzýmu metabolizujúceho omeprazol. Preto môže byť metabolizmus súbežne podávaných liečiv, ktoré sú tiež metabolizované prostredníctvom CYP2C19 spomalený a systémová expozícia týchto liečiv sa môže zvýšiť. Príkladom sú lieky ako R-warfarín a iné antagonisty vitamínu K, cilostazol, diazepam a fenytoín.

Cilostazol

Omeprazol podávaný zdravým dobrovoľníkom v dávkach 40 mg v skríženom skúšaní zvyšoval $C_{\max}$ cilostazolu o 18 % a AUC cilostazolu o 26 %, v prípade jedného z jeho aktívnych metabolitov to bolo $C_{\max}$ o 29 % a AUC o 69 %.

Fenytoín

V prvých dvoch týždňoch od začiatku liečby omeprazolom sa odporúča monitorovať plazmatické koncentrácie fenytoínu a ak dôjde k úprave dávky fenytoínu, je potrebné, aby sa po skončení liečby omeprazolom monitoring zopakoval a dávka sa znovu upravila.

Neznámy mechanizmus

Sakvinavir

Súbežné podávanie omeprazolu so sakvinavirom/ritonavirom viedlo k zvýšeniu plazmatických hladín priemerne o 70 % pre sakvinavir spojený s dobrou toleranciou u HIV-infikovaných pacientov.

Takrolimus

Pri súbežnom podávaní omeprazolu s takrolimom boli hlásené zvýšené hladiny takrolimu v sére. Má sa posilniť účinné monitorovanie koncentrácií takrolimu podobne ako aj renálnej funkcie (klírens kreatinínu) a dávka takrolimu sa má upraviť, ak je to potrebné.

Metotrexát

Ak sa podával súbežne s inhibítormi protónovej pumpy, u niektorých pacientov boli hlásené zvýšené hladiny metotrexátu. Pri podávaní vysokých dávok metotrexátu je potrebné zvážiť dočasné ukončenie liečby omeprazolom.

Účinky iných liečiv na farmakokinetiku omeprazolu

Inhibitory CYP2C19 a/alebo CYP3A4

Nakoľko sa omeprazol metabolizuje prostredníctvom CYP2C19 a CYP3A4, liečivá, o ktorých je známe, že inhibujú CYP2C19 alebo CYP3A4 (ako je napr. klaritromycín a vorikonazol) môžu viesť k zvýšeniu hladín omeprazolu v sére spomalením metabolizmu omeprazolu. Súbežné podávanie vorikonazolu malo za následok vyššiu ako dvojnásobnú expozíciu omeprazolu. Pretože vysoké dávky omeprazolu boli dobre znášané, vo všeobecnosti sa úprava dávky omeprazolu nevyžaduje. Úpravu dávkovania je však potrebné zvážovať u pacientov so závažným poškodením pečene a v prípade indikácie dlhodobej liečby.

Induktory CYP2C19 a/alebo CYP3A4

Liečivá, o ktorých je známe, že indukujú CYP2C19 alebo CYP3A4 alebo obidva (akými sú napr. rifampicín a ľubovník bodkovaný), môžu spôsobovať zníženie hladín omeprazolu v sére prostredníctvom zrýchlenia metabolizmu omeprazolu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Výsledky troch prospektívnych epidemiologických štúdií (viac než 1 000 prípadov expozície lieku) ukázali, že omeprazol nemá žiadne negatívne pôsobenie v gravidite ani na zdravie plodu/novorodenca. Omeprazol sa môže užívať počas gravidity.

Dojčenie

Omeprazol sa vylučuje do materského mlieka, avšak je nepravdepodobné, že má vplyv na dieťa, ak sa podáva v terapeutických dávkach.

Fertilita

Štúdie na zvieratách s racemickou zmesou omeprazolu po perorálnom podaní nenaznačujú vplyv na fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Môžu sa vyskytnúť nežiaduce reakcie ako sú závrat a poruchy videnia (pozri časť 4.8). Ak sa prejavia, pacienti nemajú viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšími nežiaducimi účinkami (1 až 10 % pacientov) sú bolesť hlavy, bolesť brucha, zápcha, hnačka, plynatosť a nevoľnosť/vracanie.

Tabuľkový zoznam nežiaducich účinkov

V programe klinických skúšaní a po uvedení na trh boli zaznamenané alebo sa považovali za suspektné nežiaduce účinky uvedené nižšie. Ani jeden z nich nebol závislý od dávky. Nežiaduce účinky sú klasifikované podľa frekvencie ich výskytu a podľa tried orgánových systémov (SOC, *system organ class*). Kategórie frekvencie výskytu sú definované nasledovne: 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 (z dostupných údajov).

SOC/frekvencia	Nežiaduca reakcia
Poruchy krvi a lymfatického systému	
Zriedkavé:	Leukopénia, trombocytopénia
Veľmi zriedkavé:	Agranulocytóza, pancytopénia
Poruchy imunitného systému	
Zriedkavé:	Hypersenzitívne reakcie, napr. horúčka, angioedém a anafylaktická reakcia/šok
Poruchy metabolizmu a výživy	
Zriedkavé:	Hyponatriémia
Neznáme:	Hypomagneziémia, závažná hypomagneziémia môže viesť k hypokalcémii. Hypomagneziémia sa môže spájať aj s hypokaliémiou.
Psychické poruchy	
Menej časté:	Nespavosť
Zriedkavé:	Agitácia, zmätenosť, depresia
Veľmi zriedkavé:	Agresivita, halucinácie
Poruchy nervového systému	

Časté:	Bolesť hlavy
Menej časté:	Závrat, parestézia, ospalosť
Zriedkavé:	Poruchy chuti
Poruchy oka	
Zriedkavé:	Rozmazané videnie
Poruchy ucha a labyrintu	
Menej časté:	Vertigo
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	
Zriedkavé:	Bronchospazmus
Poruchy gastrointestinálneho traktu	
Časté:	Bolesť brucha, zápcha, hnačka, flatulencia, nevoľnosť/vracanie, glandulárne polypy fundu (benígne)
Zriedkavé:	Sucho v ústach, stomatitída, gastrointestinálna kandidóza
Neznáme:	Mikroskopická kolitída
Poruchy pečene a žľových ciest	
Menej časté:	Zvýšenie hodnôt pečeňových enzýmov
Zriedkavé:	Hepatitída so žltackou alebo bez žltacky
Veľmi zriedkavé:	Zlyhávajúce pečene, encefalopatia u pacientov s predchádzajúcim ochorením pečene
Poruchy kože a podkožného tkaniva	
Menej časté:	Dermatitída, svrbenie, vyrážka, žihľavka
Zriedkavé:	Alopécia, fotosenzitivita, akútna generalizovaná exantematózná pustulóza (AGEP), lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS)
Veľmi zriedkavé:	Multiformný erytém, Stevensov-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza (TEN)
Neznáme:	Subakútny kožný lupus erythematosus (pozri časť 4.4)
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	
Menej časté:	Fraktúra v bedrovej oblasti, zápästia a chrbtice
Zriedkavé:	Bolesti v kĺboch, svaloch
Veľmi zriedkavé:	Svalová slabosť
Poruchy obličiek a močových ciest	
Zriedkavé:	Tubulointersticiálna nefritída (s možnou progresiou do zlyhania obličiek)
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	
Veľmi zriedkavé:	Gynekomastia
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	
Menej časté:	Nepokoj, periférny edém
Zriedkavé:	Zvýšené potenie

Pediatrická populácia

Bezpečnosť omeprazolu bola hodnotená u celkového počtu 310 detí vo veku 0 – 16 rokov s ochorením v súvislosti s hyperaciditou. Sú dostupné obmedzené údaje o bezpečnosti od 46 detí so závažnou erozívnu ezofagitídou, ktoré dostávali udržiavaciu liečbu omeprazolom v rámci klinického skúšania až 749 dní. Profil nežiaducich účinkov bol vo všeobecnosti rovnaký ako u dospelých, a to pri krátkodobej aj dlhodobej liečbe. Nie sú dostupné žiadne dlhodobé údaje, pokiaľ ide o účinky liečby omeprazolom týkajúce sa puberty a rastu.

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 opísané dávky až do 560 mg a v ojedinelých prípadoch sa vyskytli hlásenia, kedy perorálne dávky dosahovali až 2 400 mg omeprazolu (120-násobok odporúčanej klinickej dávky). V hláseniach o predávkovaní omeprazolom sa vyskytli: nauzea, vracanie, závrat, bolesť brucha, hnačka a bolesť hlavy. Ojedinele bola hlásená aj apatia, depresia a zmätenosť.

Popísané príznaky spojené s predávkovaním omeprazolom boli prechodné a nezaznamenal sa žiadny závažný klinický dôsledok. Pri zvýšených dávkach zostala rýchlosť eliminácie nezmenená (kinetika 1. poriadku). V prípade potreby má byť liečba symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Liečivá pri poruchách acidity, inhibítory protónovej pumpy.
ATC kód: A02BC01.

Mechanizmus účinku

Omeprazol, racemická zmes dvoch enantiomérov znižuje sekréciu žalúdočnej kyseliny vysoko cieľným mechanizmom účinku. Je špecifickým inhibítorom protónovej pumpy v parietálnych bunkách. Pôsobí rýchlo a pri dávkovaní jedenkrát denne zabezpečuje kontrolu reverzibilnou inhibíciou sekrécie žalúdočnej kyseliny.

Omeprazol je slabá zásada; koncentruje a konvertuje sa na aktívnu formu v silne kyslom prostredí vnútrobunkových kanálikov parietálnej bunky, kde inhibuje enzým H^+ , K^+ -ATPázu – protónovú pumpu. Tento účinok na posledný krok procesu tvorby žalúdočnej kyseliny je závislý od dávky a zabezpečuje vysoko účinnú inhibíciu bazálnej ako aj stimulovanej sekrécie kyseliny bez ohľadu na druh stimulu.

Farmakodynamické účinky

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

Účinok na sekréciu žalúdočnej kyseliny

Po perorálnom podávaní omeprazolu 1-krát denne sa dosiahne rýchla a účinná inhibícia sekrécie žalúdočnej kyseliny počas dňa i noci s maximálnym účinkom do 4 dní liečby. U pacientov s dvanástnikovým vredom, ktorí dostávali omeprazol 20 mg 1-krát denne, 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 pri perorálnom podávaní omeprazolu 20 mg denne udržiava v žalúdku $pH \geq 3$ priemerne 17 hodín z 24 hodín.

Ako dôsledok zníženej sekrécie kyseliny a acidity v žalúdku omeprazol v závislosti od dávky znižuje/normalizuje vystavenie ezofágu žalúdočnej kyseline u pacientov s gastroezofageálnou refluxnou chorobou.

Inhibícia sekrécie žalúdočnej kyseliny súvisí s plochou pod krivkou závislosti plazmatickej koncentrácie a času (AUC) omeprazolu a nie s aktuálnou koncentráciou v plazme v danom čase.

Počas liečby omeprazolom sa nepozorovala žiadna tachyfyliaxia.

Účinok na H. pylori

H. pylori súvisí s peptickou vredovou chorobou, ktorá zahŕňa vredovú chorobu dvanástnika a žalúdka. *H. pylori* je hlavným faktorom pri vzniku gastritídy. *H. pylori* spolu so žalúdočnou kyselinou sú hlavnými faktormi, podieľajúcimi sa na vzniku peptickej vredovej choroby. *H. pylori* je hlavným faktorom pri vzniku atrofickej gastritídy, ktorá súvisí so zvýšeným rizikom vzniku rakoviny žalúdka.

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

Pri skúmaní duálnej liečby sa zistilo, že je menej účinná ako trojkombinovaná liečba. Môže sa zvažovať v prípade známej hypersensitIVITY vylučujúcej použitie inej trojkombinovanej liečby.

Iné účinky omeprazolu v dôsledku inhibície kyseliny

Počas dlhodobej liečby sa zaznamenal mierne zvýšený počet hlásení týkajúci sa výskytu žalúdočných glandulárnych cyst. Tieto zmeny sú fyziologickým dôsledkom výraznej inhibície sekrécie žalúdočnej kyseliny, sú benígne a javia sa ako reverzibilné.

Znížená acidita žalúdka, vzniknutá akokoľvek, vrátane inhibítorov protónovej pumpy, vedie k zvýšeniu počtu baktérií, ktoré sú normálne prítomné v gastrointestinálnom trakte. Liečba liekmi, ktoré potláčajú tvorbu žalúdočnej kyseliny môže mať za následok mierne zvýšené riziko gastrointestinálnych infekcií vyvolaných napr. *Salmonellou* a *Campylobacterom*, a u hospitalizovaných pacientov možno tiež *Clostridiom difficile*.

Počas liečby antisekrečnými liekmi sa zvyšuje sérová hladina gastrínu ako odpoveď na zníženie sekrécie 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 sérových gastrínov. Tieto pozorovania sa nepovažujú za klinicky významné.

Pediatrická populácia

V nekontrolovanom klinickom skúšaní u detí (vo veku 1 – 16 rokov) so závažnou refluxnou ezofagitídou omeprazol v dávkach 0,7 – 1,4 mg/kg zlepšil stupeň ezofagitídy v 90 % prípadov a spôsobil významné zníženie príznakov refluxu. V jednoducho zaslepenom klinickom skúšaní 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. Výskyt epizód vracania/regurgitácie sa po 8 týždňoch liečby znížil o 50 % bez ohľadu na dávku lieku.

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 versus 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 acidolabilné, preto sa perorálne podávajú vo forme gastrorezistentných granúl v kapsulách alebo tabletách. Absorpcia omeprazolu je rýchla, najvyššie hladiny v plazme sa dosahujú približne po 1 až 2 hodinách po podaní dávky. K absorpcii omeprazolu dochádza v tenkom čreve a zvyčajne je ukončená v priebehu 3 až 6 hodín. Súbežný príjem potravy nemá na biologickú dostupnosť žiadny vplyv. Systémová dostupnosť (biologická dostupnosť) omeprazolu po perorálnom podaní jednorazovej dávky lieku Helicid 20 je približne 40 %. Po opakovanom podávaní jedenkrát denne sa biologická dostupnosť zvyšuje na približne 60 %.

Distribúcia

Zdanlivý distribučný objem u zdravých osôb je približne 0,3 l/kg telesnej hmotnosti. Väzba omeprazolu na plazmatické proteíny je približne 97 %.

Biotransformácia

Omeprazol sa úplne metabolizuje systémom cytochrómu P450 (CYP). Prevažná časť metabolizmu je závislá na polymorfne exprimovanom CYP2C19, ktorý je zodpovedný za tvorbu hydroxyomeprazolu, hlavného metabolitu v plazme. Zostávajúca časť je závislá od ďalšej špecifickej izoformy, CYP3A4, ktorá je zodpovedná za tvorbu sulfónu omeprazolu. Ako dôsledok vysokej afinity omeprazolu voči CYP2C19 prichádza do úvahy možnosť kompetitívnej inhibície a metabolických liekových interakcií s ďalšími substrátmi pre CYP2C19. Kvôli nízkej afinity voči CYP3A4 však omeprazol nemá žiadny potenciál inhibovať metabolizmus iných substrátov pre CYP3A4. Okrem toho omeprazol nemá inhibičný účinok na hlavné CYP enzýmy.

Približne 3 % belošskej populácie a 15 až 20 % populácie aziatov chýba funkčný enzým CYP2C19 a nazývajú sa slabými metabolizérmi. U týchto osôb je metabolizmus pravdepodobne katalyzovaný hlavne CYP3A4. Po opakovanom podaní omeprazolu v dávke 20 mg jedenkrát denne bola u slabých metabolizérov priemerná plocha pod krivkou časovej závislosti plazmatických koncentrácií približne 5- až 10-násobne väčšia ako u osôb s funkčným enzýmom CYP2C19 (silní metabolizéri). Priemerné maximálne koncentrácie v plazme boli tiež 3- až 5-násobne vyššie. Tieto zistenia nemajú vplyv na dávkovanie omeprazolu.

Eliminácia

Plazmatický eliminačný polčas omeprazolu je zvyčajne kratší ako 1 hodina po jednorazovej ako aj opakovanej perorálnej dávke jedenkrát denne. Omeprazol sa medzi jednotlivými dávkami úplne vylúči z plazmy, pri podávaní jedenkrát denne sa žiadna tendencia ku kumulácii neprejavuje. Takmer 80 % perorálne podanej dávky omeprazolu sa vylúči vo forme metabolitov do moču, zvyšok do stolice, primárne pochádzajúci zo sekrécie v žľči.

Linearita/nelinearita

AUC omeprazolu sa zvyšuje s opakovaným podávaním. Toto zvýšenie závisí od dávky a výsledkom je nelineárny vzťah dávka-AUC po opakovanom podávaní. Táto časová a dávková závislosť je dôsledkom zníženia metabolizmu prvého prechodu a systémového klírensu, pravdepodobne spôsobených inhibíciou enzýmu CYP2C19 omeprazolom a/alebo jeho metabolitmi (napr. sulfónovým metabolitom).

Nezistil sa žiadny účinok metabolitov omeprazolu na sekréciu žalúdočnej kyseliny.

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie pečene

Metabolizmus u pacientov s dysfunkciou pečene je zhoršený, výsledkom čoho je zvýšenie AUC. U omeprazolu sa neprejavila žiadna tendencia kumulácie pri dávkovaní jedenkrát denne.

Porucha funkcie obličiek

Farmakokinetika omeprazolu, vrátane systémovej biologickej dostupnosti a miery eliminácie ostáva u pacientov so zníženou renálnou funkciou nezmenená.

Starší pacienti

Miera metabolizmu omeprazolu je o niečo znížená u starších pacientov (vo veku 75 – 79 rokov).

Pediatrická populácia

Počas liečby odporúčanými dávkami u detí vo veku od 1 roku boli plazmatické koncentrácie porovnateľné s plazmatickými koncentraciami u dospelých. U detí mladších ako 6 mesiacov je klírens omeprazolu nízky, kvôli nízkej schopnosti metabolizovať omeprazol.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V skúškach na potkanoch, ktoré trvali po celý ich život, sa po podávaní omeprazolu pozoroval vznik hyperplázie ECL-buniek v žalúdku a karcinoidy. Tieto zmeny sú následkom 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

Pelety:

zrnený cukor (obsahujúci maximálne 92 % sacharózy, zvyšok pozostáva z kukuričného škrobu a môže tiež obsahovať škrobové hydrolyzáty a prísady farbív)

laktóza

hypromelóza 2910/6

hyprolóza

laurylsíran sodný

dodekahydrát hydrogenfosforečnanu sodného

30 % disperzia kopolyméru kyseliny metakrylovej a etylakrylátu (1:1)

makrogol 6000

polysorbát 80

mastenec

Tvrde kapsuly:

Telo kapsuly:

čierny oxid železitý (E 172)

červený oxid železitý (E 172)

žltý oxid železitý (E 172)

oxid titaničitý (E 171)

želatína

Viečko kapsuly:

červený oxid železitý (E 172)

žltý oxid železitý (E 172)

oxid titaničitý (E 171)

želatína

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

Sklenená fľaša: 3 roky

HDPE fľaša: 2 roky

oPA/Al/HDPE + PE + vysúšadlo + HDPE – Al blister: 3 roky

oPA/Al/PVC – Al blister: 2 roky

Po prvom otvorení fľaše (sklenená aj HDPE) spotrebujte liek v priebehu 3 mesiacov.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte pri teplote do 25 °C v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

Podmienky uchovávania po prvom otvorení fľaše, pozri časť 6.3.

Liek je citlivý na vlhkosť, preto je v závitovom uzávere fľaše obsiahnuté vysúšadlo.

Fľašu je potrebné po každom použití lieku ihneď znovu dôkladne uzatvoriť.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

- a) Fľaša z hnedého skla, biely HDPE skrutkovací uzáver s vloženým vysúšadlom, písomná informácia pre používateľa, skladacia papierová škatuľka.
Veľkosť balenia: 14, 28, 90 tvrdých kapsúl.
- b) Biela HDPE fľaša s bielym plastovým skrutkovacím uzáverom s vysúšadlom, s detským bezpečnostným otváraním a s bezpečnostným krúžkom na zabezpečenie prvej neporušenosti balenia, písomná informácia pre používateľa, skladacia papierová škatuľka.
Veľkosť balenia: 14, 28, 90 tvrdých kapsúl.
- c) oPA/Al/HDPE + PE + vysúšadlo + HDPE – Al blister, písomná informácia pre používateľa, skladacia papierová škatuľka.
Veľkosť balenia: 14, 28, 90 tvrdých kapsúl.
- d) oPA/Al/PVC – Al blister, písomná informácia pre používateľa, skladacia papierová škatuľka.
Veľkosť balenia: 14, 28, 90 tvrdých kapsúl.

Veľkosť balenia: 14 tvrdých kapsúl (výdaj nie je viazaný na lekársky predpis)
28 a 90 tvrdých kapsúl (výdaj je viazaný na lekársky predpis).

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

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

Otváranie HDPE fľaše s detským bezpečnostným uzáverom:

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Zentiva, a.s.
Einsteinova 24
851 01 Bratislava
Slovenská republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

09/0477/97-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 28. októbra 1997
Dátum posledného predĺženia registrácie: 08. apríla 2003

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

06/2026