

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Esomeprazole Olikla 40 mg prášok na injekčný/infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna injekčná liekovka obsahuje 40 mg ezomeprazolu (vo forme sodnej soli).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na injekčný/infúzny roztok.

Biely až takmer biely porézny a jednotný lyofylizovaný prášok.

pH rekonštituovaného roztoku je 9,5 – 11.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Esomeprazole Olikla je indikovaný na:

Dospelí

- žalúdočnú antisekrečnú liečbu, keď perorálna cesta nie je možná, ako napríklad:
 - o gastroezofágová refluxná choroba (*gastroesophageal reflux disease*, GERD) u pacientov s ezofagitídou a/alebo závažnými príznakmi refluxu.
 - o hojenie žalúdočných vredov spojených s liečbou nesteroidovými protizápalovými liekmi (nesteroidové antiflogistiká, NSA).
 - o prevencia žalúdočných a dvanástnikových vredov spojených s liečbou NSA u rizikových pacientov.
 - o prevencia opätovného krvácania po terapeutickej endoskopii pre akútne krvácajúce žalúdočné alebo dvanástnikové vredy.

Deti a dospievajúci vo veku 1 – 18 rokov

- žalúdočnú antisekrečnú liečbu, keď perorálna cesta nie je možná, ako napríklad:
 - o gastroezofágová refluxná choroba (GERD) u pacientov s ezofagitídou a/alebo závažnými príznakmi refluxu.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí

Žalúdočná antisekrečná liečba, keď perorálna cesta nie je možná

Pacienti, ktorí nemôžu užívať perorálne lieky, môžu byť liečení parenterálne dávkou 20 – 40 mg

jedenkrát denne. Pacienti s refluxnou ezofagitídou majú byť liečení dávkou 40 mg jedenkrát denne.

Pacienti liečení symptomaticky na refluxnú chorobu majú byť liečení dávkou 20 mg jedenkrát denne.

Na liečenie žalúdočných vredov spojených s liečbou NSA je zvyčajná dávka 20 mg jedenkrát denne.

Na prevenciu žalúdočných a dvanástnikových vredov spojených s liečbou NSA sa má rizikovým

pacientom podávať dávka 20 mg jedenkrát denne. Zvyčajne je trvanie intravenózneho liečby krátke a prechod na perorálnu liečbu sa má uskutočniť čo najskôr.

Prevenia opätovného krvácania žalúdočných a dvanástnikových vredov

Po terapeutickom endoskopii pre akútne krvácajúce žalúdočné alebo dvanástnikové vredy sa má podať 80 mg vo forme bolusovej infúzie počas 30 minút, po ktorej nasleduje kontinuálna intravenózna infúzia 8 mg/h podávaná počas 3 dní (72 hodín).

Po období parenterálnej liečby má nasledovať perorálna antisekretčná liečba.

Spôsob podávania

Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

Injekcia

Dávka 40 mg

5 ml rekonštituovaného roztoku (8 mg/ml) sa má podať vo forme intravenózneho injekcie počas najmenej 3 minút.

Dávka 20 mg

2,5 ml alebo polovica rekonštituovaného roztoku (8 mg/ml) sa má podať vo forme intravenózneho injekcie počas najmenej 3 minút. Akýkoľvek nepoužitý roztok sa má zlikvidovať.

Infúzia

Dávka 40mg

Rekonštituovaný roztok sa má podávať vo forme intravenózneho infúzie počas 10 až 30 minút.

Dávka 20 mg

Polovica rekonštituovaného roztoku sa má podávať vo forme intravenózneho infúzie počas 10 až 30 minút. Akýkoľvek nepoužitý roztok sa má zlikvidovať.

Bolusová dávka 80 mg

Rekonštituovaný roztok sa má podávať vo forme intravenózneho infúzie počas 30 minút.

Dávka 8 mg/h

Rekonštituovaný roztok sa má podávať vo forme kontinuálnej intravenózneho infúzie počas 71,5 hodín (vypočítaná rýchlosť infúzie 8 mg/h). Čas použiteľnosti rekonštituovaného roztoku pozri v časti 6.3.

Osobitné skupiny pacientov

Porucha obličiek

U pacientov s poruchou obličiek nie je potrebná úprava dávkovania. Vzhľadom na obmedzené skúsenosti s pacientmi so závažnou obličkovou nedostatočnosťou, je pri liečbe týchto osôb potrebná zvýšená opatrnosť (pozri časť 5.2).

Porucha pečene

GERD: U pacientov s ľahkou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene nie je potrebná úprava dávkovania. U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene sa nemá prekročiť maximálna denná dávka 20 mg lieku Esomeprazole Olikla (pozri časť 5.2).

Krvácajúce vredy: U pacientov s ľahkou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene nie je potrebná úprava dávkovania. U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene sa podáva kontinuálna intravenózna dávka vo forme infúzie 4 mg/h po dobu 71,5 hodín následne po iniciálnej bolusovej dávke 80 mg lieku Esomeprazole Olikla (pozri časť 5.2).

Starší ľudia

U starších pacientov nie je potrebná úprava dávkovania.

Pediatrická populácia

Dávkovanie

Deti a dospievajúci vo veku 1 – 18 rokov

Žalúdočná antisekrečná liečba, keď perorálna cesta nie je možná

Pacienti, ktorí nemôžu užívať perorálne lieky, môžu byť liečení parenterálne raz denne ako súčasť celého obdobia liečby GERD (pozri dávky v tabuľke nižšie).

Zvyčajne má byť trvanie intravenózne liečby krátke a prechod na perorálnu liečbu sa má uskutočniť čo najskôr.

Odporúčané intravenózne dávky ezomeprazolu

Vek	Liečba erozívneho refluxu ezofagitídy	Symptomatická liečba GERD
1 – 11 rokov	telesná hmotnosť < 20 kg: 10 mg jedenkrát denne telesná hmotnosť ≥ 20 kg: 10 mg alebo 20 mg jedenkrát denne	10 mg jedenkrát denne
12 – 18 rokov	40 mg jedenkrát denne	20 mg jedenkrát denne

Spôsob podávania

Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6. Injekcia.

Injekcia

Dávka 40 mg

5 ml rekonštituovaného roztoku (8 mg/ml) sa má podať vo forme intravenózne injekcie počas najmenej 3 minút.

Dávka 20 mg

2,5 ml alebo polovica rekonštituovaného roztoku (8 mg/ml) sa má podať vo forme intravenózne injekcie počas najmenej 3 minút. Akýkoľvek nepoužitý roztok sa má zlikvidovať.

Dávka 10 mg

1,25 ml rekonštituovaného roztoku (8 mg/ml) sa má podať vo forme intravenózne injekcie počas najmenej 3 minút. Akýkoľvek nepoužitý roztok sa má zlikvidovať.

Infúzia

Dávka 40 mg

Rekonštituovaný roztok sa má podávať vo forme intravenózne infúzie počas 10 až 30 minút.

Dávka 20 mg

Polovica rekonštituovaného roztoku sa má podávať vo forme intravenózne infúzie počas 10 až 30 minút. Akýkoľvek nepoužitý roztok sa má zlikvidovať.

Dávka 10 mg

Štvrtina rekonštituovaného roztoku sa má podávať vo forme intravenózne infúzie počas 10 až 30 minút. Akýkoľvek nepoužitý roztok sa má zlikvidovať.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo iné substituované benzimidazoly alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Ezomeprazol sa nesmie podávať súbežne s nelfinavirom (pozri časť 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Ak sa vyskytnú akékoľvek varovné príznaky (napr. významný neúmyselný pokles hmotnosti, opakujúce sa vracanie, dysfágia, hemateméza alebo meléna) a ak je podozrenie na žalúdočné vredy alebo ak vredy boli diagnostikované, je treba vylúčiť malignitu, keďže podávanie lieku Eesomeprazole Olikla môže zmiernovať príznaky a zapríčiniť oneskorenie stanovenia diagnózy.

Gastrointestinálne infekcie

Liečba inhibítormi protónovej pumpy môže viesť k miernemu zvýšeniu rizika gastrointestinálnych infekcií, ako napr. kmeňmi *Salmonella* a *Campylobacter* (pozri časť 5.1).

Absorpcia vitamínu B12

Ezomeprazol, rovnako ako všetky lieky potláčajúce vylučovanie žalúdočnej kyseliny, môže znížiť absorpciu vitamínu B12 (kyanokobalamín) v dôsledku hypo alebo achlorhydrie. To je potrebné vziať do úvahy u pacientov so zníženými telesnými zásobami alebo rizikovými faktormi pre zníženú absorpciu vitamínu B12 pri dlhodobej liečbe.

Hypomagnezémia

U pacientov, u ktorých liečba inhibítormi protónovej pumpy (PPI), ako je ezomeprazol, trvala najmenej tri mesiace a vo väčšine prípadov 1 rok, bola hlásená ťažká hypomagnezémia. Môžu byť prítomné závažné prejavy hypomagnezémie ako je únava, tetánia, delírium, kŕče, závraty a komorová arytmia, ich nástup môže byť nenápadný a môžu byť prehliadnuté. U väčšiny pacientov sa hypomagnezémia napravila po nahradení magnézia a prerušení liečby inhibítormi protónovej pumpy.

U pacientov, u ktorých sa predpokladá dlhodobá liečba alebo ktorí užívajú inhibítory protónovej pumpy s digoxínom alebo liekmi, ktoré môžu spôsobiť hypomagnezému (napr. diuretikami), majú zdravotnícki pracovníci zvážiť meranie hladín magnézia pred začiatkom a pravidelne počas liečby inhibítormi protónovej pumpy.

Riziko zlomenín

Inhibítory protónovej pumpy môžu mierne zvýšiť riziko zlomeniny bedrového kĺbu, zápästia a chrbtice, prevažne u starších osôb alebo ak sú prítomné iné známe rizikové faktory, najmä ak sa užívajú vo vysokých dávkach a počas veľmi dlhej doby (> 1 rok).

Observačné štúdie naznačujú, že inhibítory protónovej pumpy môžu zvýšiť celkové riziko fraktúry o 10 – 40 %. Časť tohto nárastu môže byť spôsobená inými rizikovými faktormi. Pacientom s rizikom vzniku osteoporózy má byť poskytnutá starostlivosť v súlade s aktuálnymi klinickými odporúčaniami a majú mať dostatočný prísun 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 lieku Ezomeprazole Olikla. SCLE po predchádzajúcej liečbe inhibítormi protónovej pumpy môže zvýšiť riziko SCLE pri použití iných inhibítorov protónovej pumpy.

Kombinácia s inými liekmi

Súbežné podávanie ezomeprazolu s atazanavirom sa neodporúča (pozri časť 4.5). Ak je kombinácia atazanaviru s inhibítormi protónovej pumpy nevyhnutná, odporúča sa prísne klinické sledovanie v kombinácii so zvýšením dávky atazanaviru na 400 mg so 100 mg ritonaviru. Dávka 20 mg ezomeprazolu nemá byť prekročená.

Ezomeprazol je inhibítormi CYP2C19. Na začiatku alebo pri ukončení liečby ezomeprazolom sa majú vziať do úvahy potenciálne interakcie s liekmi metabolizovanými prostredníctvom CYP2C19. Medzi klopido-grelom a omeprazolom sa pozorovala interakcia (pozri časť 4.5). Klinický význam tejto interakcie je neistý. Z preventívnych dôvodov sa treba vyhnúť súbežnému používaniu ezomeprazolu a klopido-grelu.

Závažné kožné nežiaduce reakcie (*Serious cutaneous adverse reactions* SCAR)

Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR), ako je multiformný erytém (EM), Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS), toxická epidermálna nekrolýza (TEN) a lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo smrteľné, boli hlásené veľmi zriedkavo v súvislosti s liečbou ezomeprazolom.

Pacientov treba poučiť o prejavoch a príznakoch závažnej kožnej reakcie EM/SJS/TEN/DRESS a pri spozorovaní akýchkoľvek indikatívnych prejavov alebo príznakov majú ihneď vyhľadať lekársku pomoc od svojho lekára. Ezomeprazol sa má ihneď vysadiť pri prejavoch a príznakoch závažných kožných reakcií a podľa potreby sa má zabezpečiť ďalšia lekárska starostlivosť/dôsledné sledovanie. U pacientov s EM/SJS/TEN/DRESS sa nemá vykonať opätovná stimulácia.

Interferencia s laboratórnymi testami

Zvýšená hladina chromogranínu A (CgA) môže interferovať s vyšetreniami na neuroendokrinné nádory. Aby sa zabránilo tejto interferencii, liečba liekom Eesomeprazole Olikla sa má zastaviť aspoň na 5 dní pred vykonaním meraní CgA (pozri časť 5.1). Ak sa hladiny CgA a gastrínu nevrátia po prvom meraní k referenčnému rozsahu, merania sa majú zopakovať 14 dní po ukončení liečby inhibítorom protónovej pumpy.

Informácia o pomocných látkach

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v injekčnej liekovke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Účinok ezomeprazolu na farmakokinetiku iných liečiv

Inhibítory proteáz

Boli hlásené interakcie omeprazolu s niektorými inhibítormi proteázy. Klinická dôležitosť a mechanizmus týchto hlásených interakcií nie sú vždy známe. Zvýšenie pH žalúdka počas liečby omeprazolom môže zmeniť absorpciu inhibítorov proteázy. Ďalšie možné mechanizmy interakcie sú viazané na inhibíciu CYP2C19.

Pri súbežnom podávaní atazanaviru a nelfinaviru s omeprazolom bolo pozorované zníženie ich sérových hladín a súbežné podávanie sa neodporúča. Súbežné podávanie omeprazolu (40 mg jedenkrát denne) s atazanavirom 300 mg/ritonavikom 100 mg zdravým dobrovoľníkom malo za následok podstatné zníženie expozície atazanaviru (približne 75 % zníženie AUC, C_{max} a C_{min}). Zvýšenie dávky atazanaviru na 400 mg nekompensovalo dopad omeprazolu na expozíciu atazanaviru. Súbežné podávanie omeprazolu (20 mg jedenkrát denne) s atazanavirom 400 mg/ritonavikom 100 mg zdravým dobrovoľníkom viedlo k zníženiu expozície atazanaviru o približne 30 % v porovnaní s expozíciou pozorovanou pri atazanavire 300 mg/ritonavire 100 mg jedenkrát denne bez omeprazolu 20 mg jedenkrát denne. Súbežné podávanie omeprazolu (40 mg jedenkrát denne) znížilo u nelfinaviru stredné AUC, C_{max} a C_{min} o 36 – 39 % a priemerná AUC, C_{max} a C_{min} farmakologicky aktívneho metabolitu M8 boli znížené o 75 – 92 %. Vzhľadom na podobné farmakodynamické účinky a farmakokinetické vlastnosti omeprazolu a ezomeprazolu, sa súbežné podávanie s ezomeprazolom a atazanavirom neodporúča (pozri časť 4.4) a súbežné podávanie s ezomeprazolom a nelfinavirom je kontraindikované (pozri časť 4.3).

U sachinaviru (podávaného spolu s ritonavikom) boli počas súbežnej liečby omeprazolom (40 mg jedenkrát denne) hlásené zvýšené sérové hladiny (80 – 100 %). Liečba omeprazolom 20 mg jedenkrát denne nemala žiadny vplyv na expozíciu darunaviru (so súbežne podávaným ritonavikom) a amprenaviru (so súbežne podávaným ritonavikom). Liečba ezomeprazolom 20 mg jedenkrát denne nemala žiadny vplyv na expozíciu amprenaviru (so súbežne podávaným ritonavikom alebo bez neho). Liečba omeprazolom 40 mg jedenkrát denne nemala žiadny vplyv na expozíciu lopinaviru (so súbežne podávaným ritonavikom).

Metotrexát

U niektorých pacientov sa hlásili zvýšené hladiny metotrexátu pri podávaní spolu s inhibítormi protónovej pumpy. Pri podávaní vysokej dávky metotrexátu sa má zvážiť dočasné vynechanie ezomeprazolu.

Takrolimus

Pri súbežnom podávaní s ezomeprazolom sa hlásilo zvýšenie sérových hladín takrolimu. Koncentrácie takrolimu ako aj funkcia obličiek (klírens kreatinínu) sa majú starostlivo sledovať a v prípade potreby sa má upraviť dávka takrolimu.

Lieky s absorpciou závislou na pH

Potlačenie tvorby žalúdočnej kyseliny počas liečby ezomeprazolom a inými inhibítormi protónovej pumpy (PPI) môže spôsobiť zníženú alebo zvýšenú absorpciu liekov, ktorých absorpcia je závislá od pH žalúdka. Podobne ako pri podávaní iných liekov, ktoré znižujú kyslosť prostredia v žalúdku, môže dôjsť počas podávania ezomeprazolu k zníženiu absorpcie liekov, ako sú ketokonazol, itrakonazol a erlotinib a k zvýšeniu absorpcie digoxínu. U zdravých jedincov súbežná liečba s omeprazolom (20 mg denne) a digoxínom zvýšila biologickú dostupnosť digoxínu o 10 % (až do 30 % u dvoch z desiatich jedincov). Zriedkavo sa zaznamenala toxicita digoxínu. Avšak pri podávaní vysokých dávok ezomeprazolu starším pacientom je potrebná opatrnosť. V takom prípade sa má posilniť sledovanie terapeutického účinku digoxínu.

Lieky metabolizované CYP2C19

Ezomeprazol inhibuje CYP2C19, hlavný enzým, ktorý metabolizuje ezomeprazol. Ak sa teda podáva ezomeprazol spolu s liečivami, ktoré CYP2C19 metabolizuje, napr. diazepam, citalopram, imipramín, klomipramín, fenytoín a pod., môžu sa zvyšovať koncentrácie týchto liečiv v plazme, čo si môže vyžadovať zníženie dávok. Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie *in vivo* s vysokodávkovým intravenóznym režimom (80 mg + 8 mg/h). Účinok ezomeprazolu na lieky metabolizované CYP2C19 môže byť počas tohto režimu výraznejší a pacienti majú byť počas 3-dňovej intravenózne liečby starostlivo sledovaní kvôli nežiaducim účinkom.

Diazepam

Súbežné podávanie 30 mg ezomeprazolu spôsobilo 45 % zníženie klírensu diazepamu, substrátu CYP2C19.

Fenytoín

Súbežné podanie 40 mg ezomeprazolu pacientom s epilepsiou spôsobilo zvýšenie minimálnych plazmatických hladín fenytoínu o 13 %. Pri zavedení či vysadení ezomeprazolu takýmto pacientom sa odporúča sledovať plazmatické koncentrácie fenytoínu.

Vorikonazol

Omeprazol (40 mg raz denne) zvyšuje C_{max} vorikonazolu (substrát CYP2C19) o 15 % a AUC vorikonazolu o 41 %.

Cilostazol

Omeprazol rovnako ako ezomeprazol účinkuje ako inhibítor CYP2C19. Omeprazol podávaný zdravým dobrovoľníkom v dávke 40 mg v skríženej klinickej štúdii zvýšil C_{max} cilostazolu o 18 % a AUC cilostazolu o 26 %, C_{max} jedného z jeho aktívnych metabolitov o 29 % a AUC jedného z jeho aktívnych metabolitov o 69 %.

Cisaprid

Súbežné podanie 40 mg ezomeprazolu a cisapridu zdravým dobrovoľníkom spôsobilo zväčšenie plochy pod krivkou časovej závislosti plazmatickej koncentrácie (AUC) o 32 % a predĺžilo polčas vylučovania ($t_{1/2}$) o 31 %, nevedlo však k významnému zvýšeniu maximálnych hladín cisapridu v plazme. Mierne predĺžený QTc interval pozorovaný po podaní samotného cisapridu nebol predĺžený viac, ak sa podal cisaprid v kombinácii s ezomeprazolom.

Warfarín

Pri súbežnom podávaní 40 mg ezomeprazolu v klinických skúšaníach pacientom, ktorí boli liečení warfarínom, boli koagulačné časy v prijateľnom rozsahu. V postmarketingových štúdiách bolo v ojedinelých prípadoch zaznamenané počas súbežnej liečby klinicky významné zvýšenie INR. Pri zavedení a vysadení súbežnej liečby warfarínom alebo inými kumarínovými derivátmi sa odporúča starostlivo monitorovať pacienta.

Klopidogrel

Výsledky štúdií so zdravými dobrovoľníkmi ukázali, že farmakokinetické (PK)/farmakodynamické (PD) interakcie medzi klopidogrelom (nárazová dávka 300 mg/75 mg denná udržiavacia dávka) a ezomeprazolom (40 mg p.o. denne) viedli k zníženej expozícii aktívneho metabolitu klopidogrelu v priemere o 40 % a zníženiu maximálnej inhibície agregácie krvných doštičiek (ADP indukovanej) v priemere o 14 %. V štúdiu so zdravými dobrovoľníkmi došlo k zníženiu expozície aktívnej látky klopidogrelu o takmer 40 % keď bol klopidogrel podávaný spolu s fixnou kombináciou ezomeprazolu 20 mg + 81 mg kyseliny acetylsalicylovej (ASA) v porovnaní so samotným klopidogrelom. Maximálne hladiny inhibície agregácie krvných doštičiek (ADP indukovanej) u týchto jedincov boli však rovnaké v skupine so samotným klopidogrelom a klopidogrelom + kombináciou (ezomeprazol + ASA).

V oboch pozorovacích a klinických štúdiách sa zaznamenali rozporuplné údaje o klinických dopadoch farmakokinetických (PK)/farmakodynamických (PD) interakcií ezomeprazolu vo vzťahu k závažným kardiovaskulárnym príhodám. Z preventívneho hľadiska sa nemá podávať súbežne s klopidogrelom.

Sledované lieky bez klinicky relevantných interakcií

Amoxicilín a chinidín

Ukázalo sa, že ezomeprazol nemá žiadny klinicky významný vplyv na farmakokinetiku amoxicilínu alebo chinidínu.

Naproxén alebo rofekoxib

V krátkodobých štúdiách, v ktorých sa hodnotilo súbežné podávanie ezomeprazolu s naproxénom alebo rofekoxibom, sa nezistili žiadne klinicky významné farmakokinetické interakcie.

Účinky iných liečiv na farmakokinetiku ezomeprazolu

Lieky inhibujúce CYP2C19 a/alebo CYP3A4

Ezomeprazol sa metabolizuje enzýmami CYP2C19 a CYP3A4. Súbežné podanie ezomeprazolu a klaritromycínu, ktorý inhibuje CYP3A4 (500 mg dvakrát denne), spôsobilo zdvojnásobenie expozície (AUC) ezomeprazolu. Súbežné podávanie ezomeprazolu a kombinovaných inhibítorov CYP2C19 a CYP3A4 môže spôsobiť viac ako dvojnásobnú expozíciu ezomeprazolu. Inhibitor CYP2C19 a CYP3A4 vorikonazol zvýšil AUC ezomeprazolu o 280 %. Ani v jednom z týchto prípadov nie je potrebné upravovať dávkovanie ezomeprazolu. Úpravu dávkovania však treba zvažovať u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene alebo pri potrebe dlhodobej liečby.

Lieky indukujúce CYP2C19 a/alebo CYP3A4

Užívanie liekov, o ktorých je známe, že indukujú CYP2C19 alebo CYP3A4 alebo obidva (ako sú rifampicín a *Hypericum perforatum*) môže viesť k zníženiu sérovej hladiny ezomeprazolu zvýšením metabolizmu ezomeprazolu.

Pediatrická populácia

Interakčné štúdie boli vykonané len u dospelých

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné klinické údaje o podávaní ezomeprazolu počas gravidity. Údaje z epidemiologických skúšaní pri podaní racemickej zmesi ezomeprazolu väčšiemu počtu tehotných žien nepoukázali na malformatívny alebo fetotoxický účinok. Štúdie s ezomeprazolom na zvieratách nepreukázali priame či nepriame škodlivé účinky na vývoj embrya/plodu. Štúdie s racemickou zmesou na zvieratách nepreukázali priame či nepriame škodlivé účinky na graviditu, pôrod či popôrodný vývin.

Podávanie lieku Ezomeprazole Olikla gravidným ženám si vyžaduje opatrnosť.

Malé množstvo údajov u gravidných žien (300 – 1000 ukončených gravidít) nepoukazuje na malformácie alebo fetálnu/neonatálnu toxicitu ezomeprazolu. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

Dojčenie

Nie je známe, či sa ezomeprazol vylučuje do ľudského materského mlieka. Nie sú dostatočné informácie o účinkoch ezomeprazolu u novorodencov/dojčiat. Ezomeprazole Olikla sa preto počas dojčenia nemá podávať.

Fertilita

Štúdie na zvieratách s perorálne podávanou racemickou zmesou omeprazolu nepreukázali účinok na fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Ezomeprazol má mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Boli hlásené nežiaduce reakcie ako sú závrat (menej časté) a rozmazané videnie (menej časté) (pozri časť 4.8). V prípade ich výskytu nemajú pacienti viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Medzi najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie z klinických skúšaní (a tiež po uvedení lieku na trh) patria bolesť hlavy, bolesť brucha, hnačka a nauzea. Okrem toho je bezpečnostný profil podobný pre rôzne liekové formy, terapeutické indikácie, vekové skupiny a populácie pacientov. Nezistili sa žiadne nežiaduce reakcie súvisiace s dávkou.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Počas klinického skúšania s ezomeprazolom a po uvedení lieku na trh sa pozorovali nasledujúce identifikované alebo suspektné nežiaduce reakcie. Ani jeden z týchto účinkov nebol závislý od dávky. Nežiaduce účinky sú zoradené podľa frekvencie výskytu: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($> 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$) alebo neznáme (frekvenciu nemožno vyhodnotiť z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduci účinok
Poruchy krvi a lymfatického systému	zriedkavé	leukopénia, trombocytopenia
	veľmi zriedkavé	agranulocytóza, pancytopenia
Poruchy imunitného systému	zriedkavé	hypersenzitívne reakcie, napr. horúčka, angioedém a anafylaktická reakcia/šok
Poruchy metabolizmu a výživy	menej časté	periférny edém
	zriedkavé	hyponatrémia
	neznáme	hypomagnezémia (pozri časť 4.4), závažná hypomagnezémia môže korelovať s hypokalémiou. Hypomagnezémia môže byť tiež spojená s hypokalémiou.
Psychické poruchy	menej časté	nespavosť
	zriedkavé	agitácia, zmätenosť, depresia
	veľmi zriedkavé	agresivita, halucinácie
Poruchy nervového systému	časté	bolesť hlavy
	menej časté	závrat, parestézia, somnolencia
	zriedkavé	poruchy chuti
Poruchy oka	menej časté	neostré 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, nauzea/vracanie, glandulárne polypy fundu (benígne)
	menej časté	sucho v ústach
	zriedkavé	stomatitída, gastrointestinálna kandidóza
	neznáme	mikroskopická kolitída
Poruchy pečene a žlčových ciest	menej časté	zvýšenie hodnôt pečeňových enzýmov
	zriedkavé	hepatitída so žltackou alebo bez nej
	veľmi zriedkavé	zlyhanie pečene, encefalopatia u pacientov s preexistujúcim ochorením pečene
Poruchy kože a podkožného tkaniva	časté	reakcie v mieste podania*
	menej časté	dermatitída, svrbenie, vyrážka, žihľavka
	zriedkavé	alopécia, fotosenzitivita
	veľmi zriedkavé	multiformný erytém, Stevensov-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza (TEN), lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS)
	neznáme	subakútny kožný lupus erythematosus (pozri časť 4.4)
Poruchy kostrového svalstva, spojivových tkanív a kostí	menej časté	zlomenina bedrového kĺbu, zápästia alebo chrbtice (pozri časť 4.4)
	zriedkavé	artralgia, myalgia
	veľmi zriedkavé	svalová slabosť
Poruchy obličiek a močových ciest	veľmi zriedkavé	intersticiálna nefritída; u niektorých pacientov bolo súčasne hlásené zlyhanie obličiek
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	veľmi zriedkavé	gynekomastia
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	zriedkavé	nevoľnosť, zvýšené potenie

* Reakcie v mieste podania sa pozorovali hlavne v štúdiu s expozíciou vysokým dávkam počas 3 dní (72 hodín). Pozri časť 5.3.

Ireverzibilné poškodenie zraku bolo hlásené v ojedinelých prípadoch kriticky chorých pacientov, ktorí dostali intravenóznou injekciu omeprazolu (racemátu), najmä vo vysokých dávkach, ale príčinná súvislosť nebola stanovená.

Pediatrická populácia

Randomizovaná, otvorená, medzinárodná štúdia bola vykonaná na vyhodnotenie farmakokinetiky opakovaných intravenózných dávok ezomeprazolu raz denne počas 4 dní u pediatrických pacientov vo veku 0 až 18 rokov (pozri časť 5.2). Do hodnotenia bezpečnosti bolo zaradených celkovo 57 pacientov (8 detí vo vekovej skupine 1 – 5 rokov). Výsledky bezpečnosti sú v súlade so známym bezpečnostným profilom ezomeprazolu a neboli identifikované žiadne nové bezpečnostné signály.

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

S úmyselným predávkovaním existujú zatiaľ iba obmedzené skúsenosti. Príznaky popísané v súvislosti s dávkou 280 mg boli gastrointestinálne príznaky a slabosť. Podanie jednej dávky 80 mg ezomeprazolu nespôsobilo žiadne problémy. Nie je známe špecifické antidotum. Ezomeprazol sa v značnej miere viaže na bielkoviny v krvnej plazme a nemožno ho preto ľahko dialyzovať. V prípade predávkovania má byť liečba symptomatická s použitím všeobecných podporných opatrení.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Inhibítory protónovej pumpy, ATC kód: A02BC05

Ezomeprazol je S-izomér omeprazolu a znižuje sekréciu žalúdočnej kyseliny prostredníctvom špecificky cieleného mechanizmu účinku. Je to špecifický inhibítor kyselinovej pumpy v parietálnych bunkách. R- aj S-izomér omeprazolu majú podobnú farmakodynamickú aktivitu.

Mechanizmus účinku

Ezomeprazol je slabo zásaditá látka, ktorá sa koncentruje a konvertuje na aktívnu formu v silne kyslom prostredí sekrečných kanálikov parietálnych buniek, kde inhibuje enzým H⁺K⁺-ATPázu – protónovú pumpu a inhibuje bazálnu a stimulovanú sekréciu kyseliny.

Farmakodynamické účinky

Po piatich dňoch perorálneho podávania ezomeprazolu v dávke 20 mg a 40 mg sa počas 24 hodín u symptomatických pacientov s GERD udržiava intragastrické pH nad hodnotou 4 v priemere 13 hodín pri dávke 20 mg a 17 hodín pri dávke 40 mg. Účinok je podobný bez ohľadu na to, či sa ezomeprazol podáva perorálne alebo intravenózne.

Ak použijeme AUC ako alternatívny parameter koncentrácie v plazme, je možné preukázať vzťah medzi inhibíciou sekrécie kyseliny a expozíciou.

Počas intravenózneho podávania 80 mg ezomeprazolu vo forme bolusovej infúzie počas 30 minút, po ktorej nasledovala kontinuálna intravenózna infúzia 8 mg/h počas 23,5 hodiny sa u zdravých dobrovoľníkov udržiavalo intragastrické pH nad 4, resp. 6 v priemere 21 hodín, respektíve a 11 – 13 hodín v rámci 24 hodinového intervalu.

K zahojeniu refluxnej ezofagitídy dôjde približne u 78 % pacientov po 4 týždňoch podávania a u 93 % po 8 týždňoch podávania ezomeprazolu v dávke 40 mg.

V randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej klinickej štúdií boli pacienti s endoskopicky potvrdeným krvácaním z peptického vredu klasifikovaným podľa Foresta Ia, Ib, IIa alebo IIb (9 %, 43 %, 38 % a 10 %) randomizovaných na liečbu infúznym roztokom ezomeprazolu (n = 375) alebo na podanie placebo (n = 389). Po endoskopicky vykonanej hemostáze dostávali pacienti buď 80 mg ezomeprazolu v intravenózne infúzii počas 30 minút nasledovanej kontinuálnou infúziou v dávke 8 mg/hod alebo placebo počas 72 hodín. Po iniciálnej 72-hodinovej časovej perióde užívali všetci pacienti perorálne 40 mg ezomeprazolu počas 27 dní za účelom supresie kyseliny. Výskyt opätovného krvácania v rámci 3 dní bol 5,9 % v skupine pacientov liečených intravenóznym ezomeprazolom v porovnaní s 10,3 % v skupine pacientov liečených placebom. Výskyt opätovného krvácania 30 dní po ukončení liečby v skupine pacientov liečených ezomeprazolom v porovnaní so skupinou pacientov užívajúcich placebo bol 7,7 % vs. 13,6 %.

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 detí aj dospelých sa počas dlhodobého podávania ezomeprazolu pozoroval zvýšený počet ECL (*enterochromaffin-like cells*) buniek, čo pravdepodobne súvisí so zvýšenou sérovou hladinou gastrínu. Tomuto nálezu nie je priskladaný žiadny klinický význam.

Počas dlhodobej liečby antisekrečnými liečivami bol opísaný o niečo častejší výskyt glandulárnych cýst v žalúdku. Tieto zmeny sú fyziologickým dôsledkom výraznej inhibície sekrécie kyseliny, sú benígne a javia sa byť reverzibilné.

Znížená žalúdočná acidita z akéhokoľvek dôvodu, vrátane inhibítorov protónovej pumpy, zvyšuje v žalúdku počet baktérií, ktoré sú normálne prítomné v gastrointestinálnom trakte. Liečba inhibítormi protónovej pumpy môže mať za následok mierne zvýšené riziko gastrointestinálnych infekcií spôsobených salmonelou a campylobacterom, u hospitalizovaných pacientov pravdepodobne aj *Clostridium difficile*.

Pediatrická populácia

V placebom kontrolovanej štúdií (98 pacientov vo veku 1 – 11 mesiacov) sa hodnotila účinnosť a bezpečnosť u pacientov s príznakmi a symptómami GERD. Ezomeprazol 1 mg/kg jedenkrát denne sa podával perorálne počas 2 týždňov (otvorená fáza) a 80 pacientov bolo zaradených na ďalšie 4 týždne (dvojito zaslepená fáza liečby a vysadenia). Medzi ezomeprazolom a placebom nebol významný rozdiel v čase primárneho koncového ukazovateľa do ukončenia liečby v dôsledku zhoršenia symptómov.

V placebom kontrolovanej štúdií (52 pacientov vo veku < 1 mesiac) sa hodnotila účinnosť a bezpečnosť u pacientov so symptómami GERD. Ezomeprazol 0,5 mg/kg jedenkrát denne sa podával perorálne minimálne 10 dní. Medzi ezomeprazolom a placebom nebol žiadny významný rozdiel v primárnom koncovom ukazovateli, zmene počtu výskytov symptómov GERD oproti východiskovej hodnote.

Výsledky z pediatrických štúdií ďalej ukazujú, že 0,5 mg/kg a 1,0 mg/kg ezomeprazolu u dojčiat vo veku < 1 mesiac a 1 až 11 mesiacov vo veku, v uvedenom poradí, znížilo priemerné percento času s intraezofageálnym pH < 4. Bezpečnostný profil sa zdalo podobné ako u dospelých.

V štúdií u pediatrických pacientov s GERD (< 1 až 17 rokov) dlhodobo užívajúcich inhibítory protónovej pumpy (PPI) sa u 61 % detí vyvinul nízky stupeň ECL hyperplázie buniek s neznámym klinickým významom a nerozvinutou atrofickou gastritídou alebo karcinoidnými tumormi.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribúcia

Zdanlivý distribučný objem v rovnovážnom stave je u zdravých osôb približne 0,22 l/kg telesnej hmotnosti. Ezomeprazol sa viaže na plazmatické bielkoviny z 97 %.

Biotransformácia

Ezomeprazol sa úplne metabolizuje systémom cytochrómu P450 (CYP). Prevažná časť metabolizmu ezomeprazolu je závislá na polymorfnom CYP2C19, ktorý je zodpovedný za tvorbu hydroxy- a demetylmethylmetabolitov ezomeprazolu. Zvyšná časť závisí od ďalšej špecifickej izoformy, CYP3A4, ktorá je zodpovedná za tvorbu ezomeprazol sulfónu, hlavného metabolitu nachádzajúceho sa v plazme.

Eliminácia

Parametre, uvedené nižšie, sú najmä odrazom farmakokinetiky u osôb s funkčným enzýmom CYP2C19, silných metabolizérov.

Celkový plazmatický klírens je okolo 17 l/hod po jednorazovom podaní a okolo 9 l/hod po opakovanom podaní. Eliminačný polčas z plazmy po opakovanom podaní jednej dávky denne je okolo 1,3 hod.

Ezomeprazol sa medzi jednotlivými dávkami úplne vylúči z plazmy, pri podávaní raz denne sa neprejavuje tendencia ku kumulácii.

Hlavné metabolity ezomeprazolu nemajú žiaden účinok na sekréciu žalúdočnej kyseliny. Takmer 80 % perorálne podanej dávky ezomeprazolu sa vylúči vo forme metabolitov do moču, zvyšok do stolice. V moči sa zistí menej ako 1 % materskej látky.

Linearita/nelinearita

Celková expozícia (AUC) sa zvyšuje pri opakovanom podávaní ezomeprazolu. Toto zvýšenie je závislé od dávky a po opakovanom podávaní vedie k nelineárnemu vzťahu medzi dávkou a AUC. Táto závislosť od času a dávky je spôsobená znížením metabolizmu prvého prechodu pečeňou a systémovým klírensom pravdepodobne spôsobeným inhibíciou enzýmu CYP2C19 ezomeprazolom a/alebo jeho sulfónovým metabolitom.

Farmakokinetika ezomeprazolu bola sledovaná pri dávkach do 40 mg podávaných dvakrát denne. Plocha pod krivkou časovej závislosti plazmatických koncentrácií sa po opakovanom podaní ezomeprazolu zväčšuje. Toto zväčšenie je závislé na dávke a vedie k nelineárnej závislosti medzi dávkou a AUC po opakovanom podaní. Táto časová a dávková závislosť je dôsledkom zníženia metabolizmu prvého prechodu a systémového klírnsu, pravdepodobne spôsobených inhibíciou enzýmu CYP2C19 ezomeprazolom, resp. jeho sulfónovým metabolitom.

Osobitné skupiny pacientov

Slabí metabolizéri

Približne $2,9 \pm 1,5$ percentám populácie chýba funkčný enzým CYP2C19 a nazývajú sa slabí metabolizéri. U týchto osôb je metabolizmus ezomeprazolu pravdepodobne katalyzovaný hlavne CYP3A4. Po opakovanom podaní ezomeprazolu v dávke 40 mg raz denne bola u slabých metabolizérov priemerná plocha pod krivkou časovej závislosti plazmatických koncentrácií približne o 100 % väčšia ako u osôb s funkčným enzýmom CYP2C19 (silní metabolizéri). Priemerné maximálne plazmatické koncentrácie boli vyššie asi o 60 %. Podobné rozdiely sa pozorovali pri intravenóznom podávaní ezomeprazolu. Tieto zistenia nemajú žiadny význam pre dávkovanie lieku.

Pohlavie

Po jednorazovej dávke 40 mg ezomeprazolu je priemerná plocha pod krivkou časovej závislosti plazmatických koncentrácií približne o 30 % vyššia u žien ako u mužov. Po opakovanom podávaní jedenkrát denne sa rozdiely medzi pohlaviami neukázali. Tieto zistenia nemajú žiadny význam pre dávkovanie ezomeprazolu.

Starší ľudia

U starších osôb (vo veku 71 – 80 rokov) sa metabolizmus ezomeprazolu významne nemení.

Porucha funkcie pečene

U pacientov s ľahkou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene môže byť narušený metabolizmus ezomeprazolu. U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene je rýchlosť metabolizmu znížená, čo vedie k zdvojnásobeniu plochy pod krivkou časovej závislosti plazmatických koncentrácií ezomeprazolu. Preto sa u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene nemajú prekračovať maximálne dávky 20 mg. U pacientov s krvácajúcimi vredmi a ťažkým poškodením pečene môže byť po úvodnej bolusovej dávke 80 mg postačujúca maximálna dávka kontinuálnej intravenózne infúzie 4 mg/h počas 71,5 hodiny. Ezomeprazol, ani jeho hlavné metabolity, nevykazujú pri podávaní jednej dávky denne žiadnu tendenciu ku kumulácii v organizme.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek neboli vykonané žiadne štúdie. Keďže obličky sú zodpovedné za vylučovanie metabolitov ezomeprazolu, nie však za vylučovanie materskej látky, u pacientov s poruchou funkcie obličiek sa neočakávajú zmeny metabolizmu ezomeprazolu.

Pediatrická populácia

V randomizovanej, otvorenej, mnohonárodnej štúdii s opakovanými dávkami sa ezomeprazol podával ako 3-minútová injekcia raz denne počas štyroch dní. Štúdia zahŕňala celkovo 59 pediatrických pacientov vo veku 0 až 18 rokov, z ktorých 50 pacientov (7 detí vo vekovej skupine 1 až 5 rokov) dokončilo štúdiu a bola hodnotená farmakokinetika ezomeprazolu.

Nižšie uvedená tabuľka popisuje systémovú expozíciu ezomeprazolu po intravenóznom podaní vo forme 3-minútovej injekcie u pediatrických pacientov a dospelých zdravých jedincov. Hodnoty v tabuľke sú geometrické priemery (rozsah). Dávka 20 mg pre dospelých sa podávala ako 30-minútová infúzia. $C_{ss, max}$ sa meral 5 minút po dávke vo všetkých pediatrických skupinách a 7 minút po dávke u dospelých pri dávke 40 mg a po zastavení infúzie u dospelých pri dávke 20 mg.

Veková skupina	Dávka	AUC (umol*h/l)	$C_{ss, max}$ (umol/l)
0 – 1 mesiac*	0,5 mg/kg (n = 6)	7,5 (4,5 – 20,5)	3,7 (2,7 – 5,8)
1 – 11 mesiacov*	1 mg/kg (n = 6)	10,5 (4,5 – 22,2)	8,7 (4,5 – 14)
1 – 5 rokov	10 mg (n = 7)	7,9 (2,9 – 16,6)	9,4 (4,4 – 17,2)
6 – 11 rokov	10 mg (n = 8)	6,9 (3,5 – 10,9)	5,6 (3,1 – 13,2)
	20 mg (n = 8)	14,4 (7,2 – 42,3)	8,8 (3,4 – 29,4)
12 – 17 rokov	20 mg (n = 6)**	10,1 (7,2 – 13,7)	8,1 (3,4 – 29,4)
	40 mg (n = 8)	17,6 (13,1 – 19,8)	10,5 (7,8 – 14,2)
dospelí	20 mg (n = 22)	5,1 (1,5 – 11,8)	3,9 (1,5 – 6,7)
	40 mg (n = 41)	12,6 (4,8 – 21,7)	8,5 (5,4 – 17,9)

* Pacient vo vekovej skupine 0 až 1 mesiac bol definovaný ako pacient s korigovaným vekom ≥ 32 úplných týždňov a < 44 úplných týždňov, kde korigovaný vek bol súčtom gestačného veku a veku po narodení v celých týždňoch. Pacient vo vekovej skupine 1 až 11 mesiacov mal upravený vek ≥ 44 celých týždňov.

** Dvaja pacienti boli vylúčení, 1 s najväčšou pravdepodobnosťou slabý metabolizér CYP2C19 a 1 súbežne liečený inhibítorom CYP3A4.

Predpovede založené na modeli naznačujú, že $C_{ss, max}$ po intravenóznom podaní ezomeprazolu vo forme 10-minútových, 20-minútových a 30-minútových infúzií sa zníži v priemere o 37 % až 49 %, 54 % až 66 % a 61 % až 72 % vo všetkých vekových a dávkových skupinách v porovnaní s prípadom, keď sa dávka podáva ako 3-minútová injekcia.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické štúdie na základe konvenčných štúdií toxicity po jednorazovom a opakovanom podaní, embryofetálnej toxicity a mutagenity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Perorálne štúdie karcinogenity u potkanov s racemickou zmesou preukázali hyperpláziu ECL buniek žalúdka a karcinoidy. Tieto žalúdočné účinky sú výsledkom trvalej, výraznej hypergastrinémie sekundárnej k zníženej produkcii žalúdočnej kyseliny a pozorujú sa po dlhodobej liečbe u potkanov inhibítormi sekrécie žalúdočnej kyseliny. V predklinickom programe pre intravenóznou formu ezomeprazolu sa nepreukázalo vazo-dráždenie, ale po subkutánnej (paravenózne) injekcii bola zaznamenaná mierna zápalová reakcia tkaniva v mieste vpichu. Pozri časť 4.8.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**6.1 Zoznam pomocných látok**

edetát disodný

hydroxid sodný (na úpravu pH)

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

Čas použiteľnosti po rekonštitúcii

Chemická a fyzikálna stabilita pri používaní bola preukázaná počas 12 hodín pri teplote 30 °C po rekonštitúcii infúznym roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %).

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania zodpovedá používateľ.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Avšak injekčné liekovky sa môžu uchovávať vystavené normálnemu vnútornému svetlu mimo škatule po dobu 24 hodín.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

10 ml injekčná liekovka z bezfarebného skla typu I s chlórbutylovou gumenou zátkou a utesnená hliníkovým vyklápacím viečkom.

Veľkosti balenia: 1, 10, 50 injekčných liekoviek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Rekonštituovaný roztok sa má pred podaním vizuálne skontrolovať na prítomnosť častíc a zmenu farby. Má sa použiť len číry roztok. Nepoužívajte, ak sú v rekonštituovanom roztoku nejaké častice. Len na jednorazové použitie.

Ak nie je potrebný celý rekonštituovaný obsah injekčnej liekovky, akýkoľvek nepoužitý roztok sa má zlikvidovať v súlade s miestnymi požiadavkami.

Injekcia 40 mg

Injekčný roztok (8 mg/ml) sa pripraví pridaním 5 ml 0,9 % chloridu sodného na intravenózne použitie do injekčnej liekovky s 40 mg ezomeprazolu.

Rekonštituovaný injekčný roztok je číry a bezfarebný až veľmi slabo žltý.

Infúzia 40 mg

Infúzny roztok sa pripraví rozpustením obsahu jednej injekčnej liekovky s ezomeprazolom v 100 ml 0,9 % chloridu sodného na intravenózne použitie.

Rekonštituovaný infúzny roztok je číry a bezfarebný až veľmi slabo žltý.

Infúzia 80 mg

Infúzny roztok sa pripraví rozpustením obsahu dvoch injekčných liekoviek s ezomeprazolom 40 mg v 100 ml 0,9 % chloridu sodného na intravenózne použitie.

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Olikla s.r.o.
Náměstí Smiřických 42
281 63 Kostelec nad Černými lesy
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

09/0097/24-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 29. apríla 2024

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

05/2025