

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Emanera 20 mg tvrdé gastrorezistentné kapsuly

Emanera 40 mg tvrdé gastrorezistentné kapsuly

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

#### Emanera 20 mg tvrdé gastrorezistentné kapsuly

Jedna tvrdá gastrorezistentná kapsula obsahuje 20 mg ezomeprazolu (ako dihydrát horečnatej soli ezomeprazolu).

#### Emanera 40 mg tvrdé gastrorezistentné kapsuly

Jedna tvrdá gastrorezistentná kapsula obsahuje 40 mg ezomeprazolu (ako dihydrát horečnatej soli ezomeprazolu).

#### Pomocná látka so známym účinkom

	20 mg gastrorezistentné kapsuly	40 mg gastrorezistentné kapsuly
sacharóza	28,464 – 32,556 mg	56,928 – 65,111 mg

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá gastrorezistentná kapsula

#### 20 mg:

Telo a viečko kapsuly sú svetloružové. Obsah kapsuly tvoria biele až takmer biele pelety.

#### 40 mg:

Telo a viečko kapsuly sú staroružové. Obsah kapsuly tvoria biele až takmer biele pelety.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Kapsuly Emanera sú indikované dospelým na:

#### **Gastroezofágovú refluxovú chorobu (GERD)**

- liečbu erozívnej refluxovej ezofagitídy
- dlhodobú udržiavaciu liečbu pacientov so zahojenou ezofagitídou na predchádzanie relapsov
- symptomatickú liečbu gastroezofágovej refluxovej choroby (GERD)

#### **V kombinácii s vhodným antibakteriálnym terapeutickým režimom na eradikáciu *Helicobacter pylori***

- liečbu duodenálnych vredov spojených s *Helicobacter pylori*
- prevenciu relapsu peptických vredov u pacientov s vredmi súvisiacimi s *Helicobacter pylori*

### **U pacientov, ktorí potrebujú kontinuálnu liečbu nesteroidnými protizápalovými liekmi (NSAID)**

- liečbu žalúdočných vredov súvisiacich s užívaním NSAID
- prevenciu vzniku žalúdočných a dvanástnikových vredov súvisiacich s liečbou NSAID u rizikových pacientov

### **Dlhotrvajúca liečba po intravenózne indukovanej prevencii opätovného krvácania z peptických vredov**

#### **Liečba Zollingerovho-Ellisonovho syndrómu**

Kapsuly Emanera sú indikované dospelým vo veku od 12 rokov na:

#### **Gastroezofágovú refluxovú chorobu (GERD)**

- liečbu erozívnej refluxovej ezofagitídy
- dlhodobú udržiavaciu liečbu u pacientov so zahojenou ezofagitídou na predchádzanie relapsov
- symptomatickú liečbu gastroezofágovú refluxovej choroby (GERD)

### **V kombinácii s antibiotikami na liečbu dvanástnikových vredov spôsobených *Helicobacter pylori***

## **4.2 Dávkovanie a spôsob podávania**

### Dávkovanie

#### **Dospelí**

#### **Gastroezofágová refluxová choroba (GERD)**

- *Liečba erozívnej refluxovej ezofagitídy*  
40 mg jedenkrát denne počas 4 týždňov.  
Pacientom, u ktorých sa nedosiahne zahojenie ezofagitídy, alebo u ktorých pretrvávajú príznaky, sa odporúča pokračovať v liečbe ešte ďalšie 4 týždne.
- *Dlhodobá udržiavacia liečba pacientov so zahojenou ezofagitídou za účelom prevencie relapsu*  
20 mg jedenkrát denne.
- *Symptomatická liečba gastroezofágovej refluxovej choroby (GERD)*  
Pacientom bez ezofagitídy sa podáva 20 mg jedenkrát denne. Ak sa do 4 týždňov nedosiahne úprava príznakov, pacienta je treba ďalej vyšetriť. Keď príznaky ustúpia, následné príznaky je možné zvládnuť podávaním 20 mg jedenkrát denne. Ak je to potrebné, môže sa podávať 20 mg jedenkrát denne terapeutickým režimom podľa potreby. U pacientov liečených NSAID, u ktorých je zvýšené riziko vzniku žalúdočných a dvanástnikových vredov, sa následná kontrola príznakov ochorenia použitím režimu „podľa potreby“ neodporúča.

#### **V kombinácii s vhodným antibakteriálnym terapeutickým režimom na eradikáciu *Helicobacter pylori***

- *Liečbu duodenálnych vredov súvisiacich s *Helicobacter pylori**
- *Prevenciu relapsu peptických vredov u pacientov s vredmi súvisiacimi s *Helicobacter pylori**  
Emanera 20 mg s 1 g amoxicilínu a 500 mg klaritromycínu, všetko dvakrát denne počas 7 dní.

#### **Pacienti, vyžadujúci nepretržitú liečbu NSAID**

- *Liečba žalúdočných vredov súvisiacich s užívaním NSAID*  
Zvyčajná dávka je 20 mg raz denne počas 4 – 8 týždňov.
- *Prevencia žalúdočných a dvanástnikových vredov súvisiacich s liečbou NSAID u rizikových pacientov*  
20 mg jedenkrát denne.

### **Dlhotrjavúca liečba po intravenózne indukovanej prevencii opätovného krvácania z peptických vredov**

40 mg jedenkrát denne počas 4 týždňov po intravenózne indukovanej prevencii opätovného krvácania z peptických vredov.

### **Liečba Zollingerovho-Ellisonovho syndrómu**

Odporúčaná začiatočná dávka Emanery je 40 mg dvakrát denne. Dávka má byť následne individuálne upravená a liečba má trvať tak dlho, ako to vyžaduje klinický stav pacienta. Na základe dostupných klinických údajov je väčšina pacientov adekvátne kontrolovaná pri dávkach 80 mg až 160 mg ezomeprazolu denne. Pri denných dávkach vyšších ako 80 mg sa má liek podávať rozdelený do dvoch denných dávok.

#### Osobitné skupiny pacientov

##### *Porucha funkcie obličiek*

U pacientov s poruchou funkcie 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 funkcie pečene*

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

##### *Starší pacienti*

U starších pacientov nie je potrebná úprava dávkovania.

#### Pediatrická populácia

### **Dospievajúci vo veku od 12 rokov:**

#### **Gastroezofágová refluxová choroba (GERD)**

- *Liečba erozívnej refluxovej ezofagitídy*  
40 mg jedenkrát denne počas 4 týždňov.  
Pacientom, u ktorých sa nedosiahne zahojenie ezofagitídy, alebo u ktorých pretrvávajú príznaky, sa odporúča pokračovať v liečbe ešte ďalšie 4 týždne.
- *Dlhodobá udržiavacia liečba pacientov so zahojenou ezofagitídou za účelom prevencie relapsu*  
20 mg jedenkrát denne.
- *Symptomatická liečba gastroezofágovej refluxovej choroby (GERD)*  
Pacientom bez ezofagitídy sa podáva 20 mg jedenkrát denne. Ak sa do 4 týždňov nedosiahne úprava príznakov, pacienta je treba ďalej vyšetriť. Keď príznaky ustúpia, následné príznaky je možné zvládnuť podávaním 20 mg raz denne.

#### **Liečba dvanástnikových vredov spôsobených *Helicobacter pylori***

Pri výbere vhodnej kombinovanej terapie sa majú vziať do úvahy oficiálne národné, regionálne a miestne odporúčania ohľadne bakteriálnej rezistencie, dĺžky liečby (najčastejšie 7 dní ale niekedy až do 14 dní) a vhodné použitie antibakteriálnych látok. Liečba má byť pod dohľadom špecialistu.

Odporúčané dávkovanie:

Hmotnosť	Dávkovanie
30 – 40 kg	Kombinácia s dvomi antibiotikami: Emanera 20 mg, 750 mg amoxicilínu a 7,5 mg/kg telesnej hmotnosti klaritromycínu, všetky sú podávané spolu dvakrát denne počas jedného týždňa.
> 40 kg	Kombinácia s dvomi antibiotikami: Emanera 20 mg, 1 g amoxicilínu a 500 mg klaritromycínu, všetky sú podávané spolu dvakrát denne počas jedného týždňa.

### Deti mladšie ako 12 rokov

Emanera sa nemá podávať deťom mladším ako 12 rokov, nakoľko nie sú dostupné údaje.

### Spôsob podávania

Kapsuly sa prehltnú vcelku a zapijú s trochou vody. Kapsuly sa nesmú žuvať ani drviť.

Pacienti, ktorí majú problémy s prehltnutím kapsúl, si môžu kapsuly otvoriť a pelety rozmiešať v pol pohári vody nesýtenej oxidom uhličitým. Nesmú sa použiť žiadne iné tekutiny, pretože sa môže rozpustiť enterosolventný obal. Voda s peletami sa má vypiť ihneď alebo do 30 minút. Pohár vypláchnite ďalším pol pohárom vody a vypite. Pelety sa nesmú žuvať ani drviť.

Pacientom, ktorí nie sú schopní prehĺtať kapsuly, sa môžu kapsuly otvoriť a pelety rozmiešať vo vode nesýtenej oxidom uhličitým a podať pomocou gastrickej sondy (veľkosti  $\geq 16$  F) (pozri časť 6.6).

Kapsula s vysúšadlom, ktorá je vložená v obale, sa nesmie jesť.

### 4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo, 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 Emanery môže zmierňovať príznaky a zapríčiniť oneskorenie stanovenia diagnózy.

#### Dlhodobá liečba

Dlhodobo liečení pacienti (najmä tí, ktorí užívajú liek dlhšie ako rok) majú byť pod pravidelným dohľadom.

#### Liečba podľa potreby

Pacientov, ktorí užívajú Emaneru podľa potreby, je potrebné upozorniť, aby pri zmene charakteru príznakov ochorenia navštívili svojho lekára.

#### Eradikácia *Helicobacter pylori*

Keď sa predpisuje ezomeprazol na eradikáciu *Helicobacter pylori*, je treba myslieť na možné liekové interakcie všetkých troch komponentov liečby trojkombináciou. Klaritromycín je silný inhibítor CYP3A4, a preto sa musia brať do úvahy kontraindikácie a interakcie klaritromycínu, ak sa indikuje liečba trojkombináciou pacientovi, ktorý súbežne užíva iné lieky metabolizované enzýmom CYP3A4, ako napríklad cisaprid.

### 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 B<sub>12</sub>

Ezomeprazol, rovnako ako všetky lieky potláčajúce vylučovanie žalúdočnej kyseliny, môže znížiť absorpciu vitamínu B<sub>12</sub> (kyanokobalamín) v dôsledku hypo alebo achlórhydrie. To je potrebné vziať do úvahy u pacientov so zníženými telesnými zásobami alebo rizikovými faktormi pre zníženu absorpciu vitamínu B<sub>12</sub> 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 závažná 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 hypomagnezémiu (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). Pozorovacie 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 kalcia.

### 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 zvážiť vysadenie Emanery. 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 inhibítor CYP2C19. Na začiatku alebo pri ukončení liečby ezomeprazolom sa majú vziať do úvahy potenciálne interakcie s liekmi metabolizovanými prostredníctvom CYP2C19. Medzi klopidogrelom 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 klopidogrelu.

Ak sa predpisuje ezomeprazol na podávanie podľa potreby, je treba zohľadniť možné následky interakcií s inými liečivami v dôsledku fluktuujúcich plazmatických koncentrácií ezomeprazolu (pozri časť 4.5).

### Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR, serious cutaneous adverse reactions)

Pri liečbe ezomeprazolom boli veľmi zriedkavo hlásené SCAR ako napríklad multiformný erytém (EM), Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS), toxická epidermálna nekrolýza (TEN) a lieková reakcia s

ezozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS), ktoré môžu byť život ohrozujúce.

Pacientov treba upozorniť na prejavy a príznaky závažných kožných reakcií EM/SJS/TEN/DRESS a pri spozorovaní akýchkoľvek príznačných prejavov alebo príznakov majú ihneď vyhľadať lekársku pomoc.

Podávanie ezomeprazolu sa má okamžite prerušiť pri prejavoch a príznakoch závažných kožných nežiaducich reakcií a podľa potreby má byť zabezpečená ďalšia lekárska starostlivosť/dôsledné monitorovanie.

U pacientov s EM/SJS/TEN/DRESS sa liečba nemá opätovne začať.

#### Interferencia s laboratórnymi testami

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

#### Sacharóza

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

#### Sodík

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

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

#### Účinok ezomeprazolu na farmakokinetiku iných liečiv

##### Inhibitory 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 nekompenzovalo 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 ritonavírom).

#### 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 opatnosť. 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. Túto skutočnosť je treba mať na mysli zvlášť pri predpisovaní dávkovania lieku podľa potreby.

#### Diazepam

Súbežné podávanie 30 mg ezomeprazolu spôsobilo 45 % zníženie klírensu diazepam, 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  $AUC_t$  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  $QT_c$  interval pozorovaný po podaní samotného cisapridu nebol predĺžený viac, ak sa podal cisaprid v kombinácii s ezomeprazolom (pozri tiež časť 4.4).

### 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 + ASA 81 mg 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 pozorovaniach 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<sub>τ</sub> 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 Emanery počas gravidity. Údaje z epidemiologických skúšaní pri podaní racemickej zmesi omeprazolu 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 vývoj. Podávanie lieku gravidným ženám si vyžaduje opatrnosť.

Malé množstvo údajov u gravidných žien (300 – 1 000 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. Ezomeprazol 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 (zriedkavé) (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 ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ )
- Veľmi zriedkavé  $< 1/10\,000$ )
- Neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov).

<b>Trieda orgánových systémov</b>	<b>Frekvencia</b>	<b>Nežiaduci účinok</b>
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 hypokalcémiou. Hypomagnezémia môže byť tiež spojená s hypokalcémiou.
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	Zriedkavé	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	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	Nevolnosť, zvýšené potenie

### 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: Liečivá pri poruchách acidity, 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 slabozásaditá látka, ktorá sa koncentruje a konvertuje na aktívnu formu v silne kyslom prostredí sekréčných kanálikov parietálnych buniek, kde inhibuje enzým  $H^+K^+-ATPázu$  - protónovú pumpu a inhibuje bazálnu a stimulovanú sekréciu kyseliny.

#### Farmakodynamické účinky

Po perorálnom podaní 20 mg alebo 40 mg ezomeprazolu nastupuje účinok do jednej hodiny. Po opakovanom podaní 20 mg ezomeprazolu raz denne počas piatich dní sa znižuje maximálny priemerný výdaj kyseliny po stimulácii pentagastrínom o 90 % (merané 6 – 7 hodín po podaní na piaty deň).

Po piatich dňoch perorálneho podávania ezomeprazolu v dávke 20 mg a 40 mg sa počas 24 hodín u symptomatických pacientov s GERD udržuje intragastrické pH nad hodnotou 4 v priemere 13 hodín (20 mg) a 17 hodín (40 mg). Podiel pacientov, u ktorých sa intragastrické pH udržuje nad hodnotou 4 aspoň počas 8, 12 a 16 hodín, bol po podaní dávky 20 mg ezomeprazolu 76 %, 54 % a 24 %, po podaní dávky ezomeprazolu 40 mg 97 %, 92 % a 56 %.

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

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.

Jednotýždňová liečba ezomeprazolom v dávke 20 mg dvakrát denne spolu s vhodným antibiotikom vedie k úspešnej eradikácii *H. pylori* približne u 90 % pacientov.

Po eradikačnej terapii podávanej počas jedného týždňa nie je pre účinné vyhojenie vredu a ústup príznakov pri nekomplikovaných duodenálnych vredoch potrebná následná monoterapia liečivami potláčajúcimi sekréciu.

V randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej klinickej štúdií boli pacienti s endoskopicky potvrdeným krvácaním z peptického vredu (9 % klasifikovaných ako Ia, 43 % ako Ib, 38 % ako IIa a 10 % ako IIb podľa Forresta) 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 buniek ECL (z angl. enterochromaffin-like cells – bunky podobné enterochrómafínným), čo pravdepodobne súvisí so zvýšenou sérovou hladinou gastrínu. Tomuto nálezu nie je prikladaný žiadny klinický význam.

Počas dlhobehj 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*.

#### Klinická účinnosť

V dvoch štúdiách s ranitidínom, ako aktívnym porovnávacím liečivom, vykázal ezomeprazol lepší účinok na liečbu žalúdočných vredov u pacientov, užívajúcich NSAID, vrátane COX-2 selektívnych NSAID.

V dvoch štúdiách s placebom, ako porovnávacou látkou, preukázal ezomeprazol lepší účinok na prevenciu žalúdočných a dvanástnikových vredov u pacientov užívajúcich NSAID (vo veku > 60 rokov a/alebo s vredovou chorobou v anamnéze), vrátane COX-2 selektívnych NSAID.

#### Pediatrická populácia

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

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

#### Absorpcia

Ezomeprazol nie je stabilný v kyslom prostredí a podáva sa perorálne vo forme obalených granúl, ktoré sa rozpúšťajú v čreve. Konverzia na R-izomér je *in vivo* zanedbateľná. Ezomeprazol sa absorbuje rýchlo, maximálne hladiny v plazme sa dosahujú približne 1 – 2 hodiny po podaní.

Absolútna biologická dostupnosť je 64 % po jednorazovom podaní 40 mg a zvyšuje sa na 89 % po opakovanom podaní raz denne. Zodpovedajúce hodnoty pre ezomeprazol 20 mg sú 50 % a 68 %. Príjem potravy spomaľuje a znižuje absorpciu ezomeprazolu, čo však nemá významný vplyv na účinok ezomeprazolu na aciditu vo vnútri žalúdka.

#### 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 demetylm metabolitov 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

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 %. 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.

##### 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.

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.

#### Starší pacienti

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

#### Pediatrická populácia

##### **Dospievajúci od 12 do 18 rokov**

Po opakovanom podávaní ezomeprazolu v dávkach 20 mg a 40 mg boli celková expozícia (AUC) a čas dosiahnutia maximálnej koncentrácie lieku v plazme ( $t_{max}$ ) u 12 – 18 ročných pacientov podobné ako u dospelých, a to u oboch dávok ezomeprazolu.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu a reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Nežiaduce reakcie, ktoré neboli pozorované v klinických skúšaníach, ale boli pozorované u zvierat pri expozíciách podobných klinickým a s možným významom pre klinické použitie, boli tieto:

Štúdie karcinogenity na potkanoch s racemickou zmesou preukázali hyperpláziu žalúdočných buniek ECL a karcinoidy. Tieto účinky na žalúdok potkanov sú dôsledkom trvalej a výraznej hypergastrinémie vyvolanej zníženou tvorbou žalúdočnej kyseliny a pozorujú sa po dlhodobom podávaní inhibítorov sekrécie žalúdočnej kyseliny potkanom.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

#### Jadro kapsúl (pelety):

sacharóza  
kukuričný škrob  
povidón K30  
laurylsíran sodný  
polyvinylalkohol  
oxid titaničitý (E171)  
makrogol 3000  
makrogol 6000  
mastenec  
ťažký zásaditý uhličitan horečnatý  
kopolymér kyseliny metakrylovej s etylakrylátom (1:1)  
polysorbát 80

#### Telo kapsuly:

želatína  
oxid titaničitý (E171)  
červený oxid železitý (E172)

## 6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

## 6.3 Čas použiteľnosti

Blistrové balenie/HDPE obal  
2 roky

HDPE obal po prvom otvorení

Liek spotrebujte do 6 mesiacov. Uchovávajte obal dôkladne uzatvorený na ochranu pred vlhkosťou.

## 6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Blistrové balenie zložené z OPA/Alu/PE+DES filmu/Alu + PE fólie  
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

Blistrové balenie zložené z OPA/Alu/PVC/Alu fólie

Uchovávajte pri teplote do 30 °C.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

HDPE obal

Uchovávajte obal dôkladne uzatvorený na ochranu pred vlhkosťou.

Pre podmienky uchovávania po prvom otvorení, pozri časť 6.3.

## 6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blistrové balenie (OPA/Alu/PE + DES film/Alu + PE fólia): 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 98 a 100 tvrdých gastrorezistentných kapsúl v škatuľke.

Blistrové balenie (OPA/Alu/PVC/Alu fólia): 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 98 a 100 tvrdých gastrorezistentných kapsúl v škatuľke.

HDPE obal s PP uzáverom s vysúšadlom: 98 tvrdých gastrorezistentných kapsúl a kapsula s vysúšadlom v škatuľke. Kapsula s vysúšadlom nie je určená na konzumáciu.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## 6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

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

### Podávanie cez gastrickú sondu (veľkosti $\geq 16$ F)

- Otvorte kapsulu a pelety vyprázdňte do vhodnej striekačky a naplňte striekačku približne 25 ml vody a približne 5 ml vzduchu.  
U niektorých sond je potrebné pelety dispergovať v 50 ml vody, aby nedošlo k upchatiu hadičiek.
- Pretrepte ihneď striekačkou, aby sa pelety rovnomerne rozdispergovali v celom objeme.
- Striekačku držte hrotom nahor a skontrolujte, či hrot nie je upchatý.

4. Pripevnite striekačku k sonde pri zachovaní vyššie opísanej polohy.
5. Pretrepte striekačkou a obráťte ju do polohy hrotom smerujúcim nadol. Ihneď injikujte 5 – 10 ml do sondy. Otočte striekačku po vstriednutí a pretrepte ňou (striekačka sa má držať hrotom nahor, aby sa predišlo jeho upchatiu).
6. Otočte striekačku hrotom nadol a okamžite injikujte ďalších 5 – 10 ml do sondy. Tento postup opakujte, kým sa striekačka nevyprázdni.
7. Ak je potrebné vypláchnuť sediment, ktorý zostal v striekačke, naplňte striekačku 25 ml vody a 5 ml vzduchu a opakujte postup opísaný v bode 5. U niektorých sond je treba použiť 50 ml vody.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

KRKA, d.d., Novo mesto  
Šmarješka cesta 6  
8501 Novo mesto  
Slovinsko

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

Emanera 20 mg: 09/0108/10-S  
Emanera 40 mg: 09/0109/10-S

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

Dátum prvej registrácie: 24. februára 2010  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 28. novembra 2017

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

02/2024

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv ([www.sukl.sk](http://www.sukl.sk)).