

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Omeprazol STADA 20 mg
Omeprazol STADA 40 mg
tvrdé gastrorezistentné kapsuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Omeprazol STADA 20 mg kapsuly: Jedna kapsula obsahuje 20 mg omeprazolu.
Omeprazol STADA 40 mg kapsuly: Jedna kapsula obsahuje 40 mg omeprazolu.

Pomocná látka so známym účinkom:

- Jedna 20 mg kapsula obsahuje 102 až 116 mg sacharózy.
- Jedna 40 mg kapsula obsahuje 203 až 233 mg sacharózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá gastrorezistentná kapsula

Omeprazol STADA 20 mg kapsuly: nepriehľadné biele kapsuly s vytlačeným „OM 20“ obsahujúce sivobiele až krémovobiele mikrogranuly guľovitého tvaru.
Omeprazol STADA 40 mg kapsuly: nepriehľadné biele kapsuly s vytlačeným „OM 40“ obsahujúce sivobiele až krémovobiele mikrogranuly guľovitého tvaru.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Omeprazol STADA tvrdé gastrorezistentné kapsuly sú indikované:

Dospelým

- 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 a dvanástnika vyskytujúcich sa v súvislosti s užívaním nesteroidových antiflogistík (nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAID)
- Prevencia vredov žalúdka a dvanástnika vyskytujúcich sa v súvislosti s užívaním NSAID u rizikových pacientov
- Liečba refluxnej ezofagitídy
- Dlhodobá liečba pacientov s vyhojenou refluxnou ezofagitídou
- Liečba symptomatickej gastroezofageálnej refluxnej choroby
- Liečba Zollingerovho-Ellisonovho syndrómu

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

Dospelí

Liečba dvanástnikových vredov

Odporúčané dávkovanie u pacientov s aktívnym vredom dvanástnika je 20 mg Omeprazolu STADA 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 Omeprazol STADA 40 mg 1-krát denne. Vyhojenie sa zvyčajne dosiahne v priebehu 4 týždňov.

Prevenia relapsu dvanástnikových vredov

V prevencii relapsu dvanástnikového vredu u pacientov negatívnych na *H. pylori* alebo v prípadoch, kedy eradikácia *H. pylori* nie je možná, sa odporúča Omeprazol STADA 20 mg 1-krát denne.

U niektorých pacientov môže postačovať denná dávka 10 mg omeprazolu. V prípade zlyhania liečby možno dávku zvýšiť na 40 mg.

Liečba žalúdočných vredov

Odporúčaná dávka je Omeprazolu STADA 20 mg 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 Omeprazol STADA 40 mg 1-krát denne a vyhojenie sa zvyčajne dosiahne v priebehu 8 týždňov.

Prevenia relapsu žalúdočných vredov

Na prevenciu relapsu u pacientov, u ktorých žalúdočný vred reaguje na liečbu nedostatočne, sa odporúča Omeprazol STADA 20 mg 1-krát denne. V prípade potreby sa môže dávka zvýšiť na Omeprazol STADA 40 mg 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 STADA 20 mg + klaritromycín 500 mg + amoxicilín 1000 mg, každý 2-krát denne počas 1 týždňa alebo
- Omeprazolu STADA 20 mg + klaritromycín 250 mg (alternatívne 500 mg) + metronidazol 400 mg (alebo 500 mg alebo tinidazol 500 mg), každý 2-krát denne počas 1 týždňa alebo
- Omeprazolu STADA 40 mg 1-krát denne s amoxicilínom 500 mg a metronidazolom 400 mg (alebo 500 mg alebo tinidazol 500 mg), každý 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 Omeprazolu STADA 20 mg 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.

Prevenia vredov žalúdka a dvanástnika vyskytujúcich sa v súvislosti s užívaním NSAID u rizikových pacientov

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

Liečba refluxnej ezofagitídy

Odporúčaná dávka Omeprazolu STADA je 20 mg 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 s ťažkou ezofagitídou sa odporúča Omeprazol STADA 40 mg 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 odporúčanou dávkou 10 mg omeprazolu 1-krát denne. V prípade potreby možno dávku zvýšiť na Omeprazol STADA 20 až 40 mg 1-krát denne.

Liečba symptomatickej gastroezofageálnej refluxnej choroby

Odporúčaná dávka je Omeprazol STADA 20 mg denne. Pacienti môžu dostatočne reagovať na dávku 10 mg denne, a preto úpravu dávky je potrebné zvažovať individuálne.

Ak sa po 4 týždňoch liečby Omeprazolom STADA 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 je 60 mg omeprazolu denne. Všetci pacienti s ťažkou formou ochorenia a nedostatočnou reakciou na iné spôsoby liečby boli dostatočne kontrolovaní a viac ako 90 % pacientov bolo na udržiavacích dávkach Omeprazolu STADA 20 –120 mg denne. Pri denných dávkach Omeprazolu STADA prevyšujúcich 80 mg je potrebné túto dávku rozdeliť a podávať 2-krát denne.

Pediatrická populácia

Deti staršie ako 1 rok a s hmotnosťou ≥ 10 kg

Liečba refluxnej ezofagitídy

Symptomatická liečba pyrózy a regurgitácie žalúdovej 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 g jedenkrát denne. Dávku možno v prípade potreby zvýšiť na 40 mg jedenkrát denne

Refluxná ezofagitída: Trvanie liečby predstavuje 4 až 8 týždňov.

Symptomatická liečba pyrózy a regurgitácie žalúdovej kyseliny pri gastroezofageálnej refluxnej chorobe: Trvanie liečby predstavuje 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 dávkovania sú 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 STADA 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 STADA 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 (vek > 65 rokov)

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

Spôsob podávania

Omeprazol STADA kapsuly sa odporúča užívať ráno, prednostne bez jedla, prehltnúť ich celé a zapíť s polovicou pohára vody. Kapsuly sa nesmú žuvať ani drviť.

U pacientov s ťažkosťami s prehltaním a u detí, ktoré dokážu piť alebo prehltnúť polotuhé jedlo
Pacienti môžu kapsulu otvoriť a obsah prehltnúť s polovicou pohára vody alebo po zmiešaní obsahu s mierne kyslou tekutinou, akou je napr. ovocný džús, jablková šťava alebo nesýtená voda. Pacienti majú byť poučení, že sa disperzia má užiť okamžite (alebo v priebehu 30 minút), vždy sa má pomiešať tesne pred vypitím a zapíť s polovicou pohára vody.

Alternatívne môžu pacienti nechať kapsulu rozpustiť v ústach (cmúľať) a prehltnúť granuly s polovicou pohára vody. Granuly s gastrorezistentným obalom je potrebné prehltnúť bez žuvania.

4.3 Kontraindikácie

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

Omeprazol sa rovnako ako iné inhibitory 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 alarmujúcich príznakov (napr. značná neúmyselná strata na hmotnosti, opakované vracanie, dysfágia, hemateméza alebo meléna) a pri podozrení alebo zistení žalúdočného vredu sa má vylúčiť malignita, pretože liečba môže zmiernovať symptómy a oddialiť stanovenie diagnózy.

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

Omeprazol, rovnako ako iné lieky blokujúce kyselinu, môže redukovať absorpciu vitamínu B₁₂ (kyanokobalamínu) kvôli hypo- alebo achlórhydrii. To sa má zohľadniť pri dlhodobej liečbe pacientov so zníženou zásobou vitamínu B₁₂ alebo s rizikovými faktormi pre zníženie absorpcie vitamínu B₁₂.

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 klopidogrelom a omeprazolom (pozri časť 4.5). Klinická závažnosť tejto interakcie je neurčitá. Preventívne sa súbežnému použitiu omeprazolu a klopidogrelu má zabrániť.

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

Liečba inhibítormi protónovej pumpy môže mať za následok mierne zvýšené riziko gastrointestinálnych infekcií vyvolaných napr. druhmi rodu *Salmonella* a *Campylobacter* (pozri časť 5.1).

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

Riziko fraktúr v bedrovej oblasti, zápästia a stavcov chrbtice

Podávanie inhibítorov protónovej pumpy, najmä ak sa podávajú vo vysokých dávkach a dlhý čas (> 1 rok), môže viesť k miernemu zvýšeniu rizika fraktúr v bedrovej oblasti, zápästia a stavcov chrbtice, a to predovšetkým u starších osôb alebo v prípade súbežne sa vyskytujúcich ďalších známych rizikových faktorov pre vznik zlomenín. Na základe observačných štúdií sa predpokladá, že inhibítory protónovej pumpy môžu celkové riziko vzniku fraktúr zvýšiť o 10–40 %. Je možné, že na tomto zvýšení sa čiastočne podieľajú iné rizikové faktory. Pacienti, u ktorých je zvýšené riziko vzniku osteoporózy, majú byť liečení v súlade s platnými odporučenými klinickými postupmi a majú mať dostatočný prísun vitamínu D a vápnika.

Hypomagneziémia

U pacientov, ktorým boli inhibítory protónovej pumpy, ako je omeprazol, podávané počas viac ako troch mesiacov (vo väčšine prípadov liečba trvala jeden rok), boli hlásené prípady ťažkej hypomagneziémie. Hypomagneziémia môže manifestovať závažnými symptómami ako je únava, tetánia, delírium, kŕče, závraty a ventrikulárna arytmia, ale tiež môže vzniknúť nepozorovane a byť prehliadnutá. U väčšiny pacientov, u ktorých hypomagneziémia vznikla, došlo k úprave hladín magnézia po jeho doplnení a vysadení inhibítorov protónovej pumpy. Odporúča sa, aby lekár pacientom, u ktorých sa predpokladá, že budú dlhodobo liečení inhibítormi protónovej pumpy, alebo ktorým sú inhibítory protónovej pumpy podávané spolu s digoxínom alebo liekmi, ktoré môžu viesť k hypomagneziémii (napr. diuretiká), nechal vyšetriť hladiny magnézia pred začatím podávania inhibítorov protónovej pumpy a potom v pravidelných intervaloch počas ich podávania.

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

Inhibítory protónovej pumpy súvisia s veľmi zriedkavými prípadmi SCLE. Ak sa vyskytnú lézie, najmä v oblastiach kože vystavených slnku, a ak sú sprevádzané artralgiou, pacient má ihneď vyhľadať lekársku pomoc a zdravotnícky pracovník má zvážiť vysadenie Omeprazolu STADA. SCLE po predchádzajúcej liečbe inhibítorom protónovej pumpy môže zvýšiť riziko SCLE pri použití iných inhibítorov protónovej pumpy.

Interferencia s laboratórnymi testami

Zvýšená hladina chromogranínu A (CgA) môže interferovať s vyšetreniami na neuroendokrinné

nádory. Aby sa zabránilo tejto interferencii, liečba omeprazolom 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.

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.

Pomocné látky

Omeprazol STADA tvrdé gastrorezistentné kapsuly obsahujú laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 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 vnútrožalúdočvá 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 aktívneho 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/ritonavir 100 mg zdravým dobrovoľníkom viedlo k zníženiu expozície atazanaviru priemerne o 30 % v porovnaní s atazanavirom 300 mg/ritonavir 100 mg jedenkrát denne.

Digoxín

Pri súbežnej liečbe omeprazolom (20 mg denne) a digoxínom sa u zdravých osôb biologická dostupnosť zvýšila o 10 %. Toxicita digoxínu bola hlásená zriedkavo. Avšak je potrebné uplatňovať opatrnosť pri podávaní vysokých dávok starším pacientom. Terapeutické liekové monitorovanie digoxínu sa má preto zosilniť.

Klopidogrel

V skrížených klinických štúdiách sa samotný klopidogrel (300 mg záťažová dávka nasledujúca po 75 mg/deň) s omeprazolom (80 mg v rovnakom čase ako klopidogrel) podávali 5 dní. Expozícia na aktívny metabolit klopidogrelu bola znížená o 46 % (Deň 1) a 42 % (Deň 5), keď sa klopidogrel

a omeprazol podávali súbežne. Priemer inhibície trombocytovej agregácie (inhibition of platelet aggregation, IPA) bol znížený o 47 % (24 hodín) a 30 % (Deň 5), keď sa klopidogrel a omeprazol podávali súbežne. V inej štúdií sa preukázalo, že ak sa klopidogrel a omeprazol podávajú v rôznom čase, nezabráni sa ich interakcii ako je to pravdepodobné inhibičným účinkom omeprazolu na CYP2C19. V observačných a klinických štúdiách sa zistili inkonzistentné údaje na klinickú implikáciu tejto farmakokinetickej/farmakodynamickéj interakcie z hľadiska veľkých kardiovaskulárnych príhod.

Iné liečivá

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

Liečivá metabolizované CYP2C19

Omeprazol je mierny inhibítor CYP2C19, hlavný enzým metabolizujúci omeprazol. Preto môže byť metabolizmus súbežne podávaných liečiv, ktoré sú tiež metabolizované prostredníctvom CYP2C19 spomalený a systémová expozícia týmto liečivám sa môže zvýšiť. Príkladom sú lieky ako R-warfarín a iné antagonisy vitamínu K, cilostazol, diazepam a fenytoín.

Cilostazol

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

Fenytoín

V prvých dvoch týždňov 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/ritonavikom viedlo k zvýšeniu plazmatických hladín priemerne o 70 % pre sakvinavir, spojený s dobrou tolerabilitou 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

Pri súbežnom podávaní s inhibítormi protónovej pumpy sa u niektorých pacientov sa hlásil vzostup hladín metotrexátu v krvi. Pri podávaní vysokých dávok metotrexátu môže byť potrebné zvážiť dočasné vysadenie omeprazolu.

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 zvážiť u pacientov s ťažkým 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 alebo výťažky z ľubovníka bodkovaného (*Hypericum perforatum*)) 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 v gravidite.

Dojčenie

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

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Je nepravdepodobné, že omeprazol ovplyvňuje schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Môžu sa vyskytnúť nežiaduce reakcie ako sú závrat a poruchy videnia (pozri časť 4.8). Ak sa prejaví, pacienti nemajú viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

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

V programe klinických skúšaní s omeprazolom a po jeho uvedení na trh sa identifikovali alebo 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). Kategórie frekvencie výskytu sú definované nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/100$), 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	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	
Zriedkavé:	Hyponatriémia
Neznáme:	Hypomagneziémia (pozri časť 4.4)
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:	Zahmlené 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:	Suchosť v ústach, stomatitída, gastrointestinálna kandidóza
Neznáme:	Mikroskopická kolitída
Poruchy pečene a žlčových ciest	
Menej časté:	Zvýšenie hodnôt pečenejových enzýmov
Zriedkavé:	Hepatitída so žltáčkou alebo bez žltacky
Veľmi zriedkavé:	Zlyhávanie pečene, encefalopatia u pacientov s predchádzajúcim 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 (toxic epidermal necrolysis, TEN)
Neznáme:	Subakútny kožný lupus erythematosus (pozri časť 4.4)
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	
Menej časté:	Fraktúry v bedrovej oblasti, zápästia alebo stavcov chrbtice (pozri časť 4.4)
Zriedkavé:	Artralgia, myalgia
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:	Malátnosť, 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 s ťažkou erozívnu ezofagitídou, ktoré dostávali udržiavaciu liečbu omeprazolom v rámci klinických štúdií 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, keď 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.

Príznaky opísané v súvislosti s predávkovaním omeprazolom boli prechodné a nebol hlásený žiadny závažný klinický dôsledok. Pri zvýšených dávkach zostala rýchlosť eliminácie nezmenená (kinetika 1. poriadku). Ak je potrebná liečba, ide o symptomatickú liečbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Mechanizmus účinku

Omeprazol, racemická zmes dvoch enantiomérov znižuje sekréciu žalúdovej kyseliny vysoko cieľným mechanizmom účinku. Je špecifickým inhibítorom kyselinovej pumpy v parietálnych bunkách. Pôsobí rýchlo a pri dávkovaní jedenkrát denne zabezpečuje kontrolu reverzibilnou inhibíciou sekrécie žalúdovej 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 – kyselinovú pumpu. Tento účinok na posledný krok procesu tvorby žalúdovej 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 žalúdovej kyseliny

Po perorálnom podávaní omeprazolu jedenkrát denne sa dosiahne rýchla a účinná inhibícia sekrécie žalúdovej kyseliny počas dňa i noci s maximálnym účinkom do 4 dní liečby. U pacientov s dvanástnikovým vredom, ktorí dostávali omeprazol 20 mg jedenkrát 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 žalúdovej kyseline u pacientov s gastroezofageálnou refluxnou chorobou. Inhibícia sekrécie žalúdovej 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 tachyfylaxia.

*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 s 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 zväziť v prípade známej hypersensitivít vyvolávajúcej použitie akejkolvek trojkombinovanej liečby.

Iné účinky omeprazolu v dôsledku inhibície kyseliny

Počas dlhodobej liečby sa zaznamenal mierne zvýšený počet hlásení týkajúci sa výskytu žalúdočných glandulárnych cýst. 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. Terapia liekmi, ktoré potláčajú tvorbu žalúdočnej kyseliny môže mať za následok mierne zvýšené riziko gastrointestinálnych infekcií vyvolaných napr. druhmi rodu *Salmonella* a *Campylobacter*.

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 môžu byť po liečbe PPI umelo zvýšené, vrátili do referenčného rozsahu.

Pediatrická populácia

V nekontrolovanej klinickej štúdiu u detí (vo veku 1-16 rokov) s ťažkou 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 zaslepenej klinickej štúdiu 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*

Randomizovaná, dvojito zaslepená klinická štúdia (Héliot) potvrdila, 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. Táto klinická štúdia 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 tabletkách. 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 omeprazolu 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 afinite voči CYP3A4 však omeprazol nemá žiadny potenciál inhibovať metabolizmus iných substrátov pre CYP3A4. Okrem toho omeprazol chýba 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 žlči.

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 klirensu, 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 pacientov vo vyššom veku (75 až 79-ročných).

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 klirens omeprazolu nízky, kvôli nízkej schopnosti metabolizovať omeprazol.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V štúdiách na potkanoch liečených omeprazolom, ktoré trvali po celý ich život, bola pozorovaná hyperplázia ECL-buniek v žalúdku a karcinoidy. Tieto zmeny sú 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

Obsah kapsúl:

zrnený cukor (zložený z kukuričného škrobu a sacharózy)
laurylsíran sodný
hydrogenfosforečnan sodný
manitol (E421)
hypromelóza
makrogol 6000
mastenec
polysorbát 80
oxid titaničitý (E171)
kopolymér kyseliny metakrylovej a etylakrylátu

Obal kapsuly:

želatína
oxid titaničitý (E171)

Čierny atrament na obal kapsuly:

šelak
čierny oxid železitý
propylénglykol
roztok amoniaku

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

OPA/ALU/PVC/ALU blister: 3 roky
HDPE fľaša:
4 roky (5, 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100 a 105 kapsúl)
2 roky (250 kapsúl)

HDPE fľaša: po prvom otvorení
Omeprazol STADA 20 mg: 105 dní
Omeprazol STADA 40 mg: 100 dní

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.
OPA/ALU/PVC-ALU blister: Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.
HDPE fľaša: Uchovávajúte fľašu pevne uzatvorenú na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Omeprazol STADA 20 mg

OPA/ALU/PVC/ALU blister:
7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 140, 280 a 500 kapsúl
HDPE fľaša so silikagélovým vysúšadlom v polypropylénovom viečku:
5, 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100, 105 a 250 (nemocničné balenie) kapsúl

Omeprazol STADA 40 mg

OPA/ALU/PVC/ALU blister:

7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 140, 280 a 500 kapsúl

HDPE fľaša so silikagélovým vysúšadlom v polypropylénovom viečku:

5, 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 90 a 100 kapsúl

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2-18

61118 Bad Vilbel

Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Omeprazol STADA 20 mg: 09/0278/09-S

Omeprazol STADA 40 mg: 09/0279/09-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 23. júna 2009

Dátum posledného predĺženia registrácie: 24. septembra 2013

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

05/2023