

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Tevazol 10 mg
Tevazol 20 mg
Tevazol 40 mg
tvrdé gastrorezistentné kapsuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE LIEKU

Jedna kapsula obsahuje 10 mg omeprazolu.
Jedna kapsula obsahuje 20 mg omeprazolu.
Jedna kapsula obsahuje 40 mg omeprazolu.

Pomocná látka so známym účinkom

Jedna 10 mg kapsula obsahuje 40 mg sacharózy.
Jedna 20 mg kapsula obsahuje 80 mg sacharózy.
Jedna 40 mg kapsula obsahuje 160 mg sacharózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá gastrorezistentná kapsula.

Tevazol 10 mg kapsuly – nepriehľadná vrchná časť červená a spodná časť oranžová, obsahujúce biele až béžové granuly. Kapsuly sú veľkosti 3 s potlačou „O10“.

Tevazol 20 mg kapsuly – nepriehľadná vrchná časť modrá a spodná časť oranžová, obsahujúce biele až béžové granuly. Kapsuly sú veľkosti 2 s potlačou „O20“.

Tevazol 40 mg kapsuly – nepriehľadná vrchná časť modrá a spodná časť oranžová, obsahujúce biele až béžové granuly. Kapsuly sú veľkosti 0 s potlačou „O40“.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Tevazol gastrorezistentné kapsuly sú indikované na:

Dospelí

- Liečbu dvanástnikových vredov
- Prevenciu relapsu dvanástnikových vredov
- Liečbu žalúdočných vredov
- Prevenciu relapsu žalúdočných vredov
- V kombinácii s vhodnými antibiotikami na eradikáciu *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) pri peptickej vredovej chorobe
- Liečbu žalúdočných a dvanástnikových vredov v súvislosti s NSAID
- Prevenciu žalúdočných a dvanástnikových vredov v súvislosti s NSAID u rizikových pacientov
- Liečbu refluxnej ezofagitídy

- Dlhodobú liečbu pacientov s vyliečenou refluxnou ezofagitídou
- Liečbu symptomatickej gastroezofageálnej refluxnej choroby
- Liečbu Zollingerovho-Ellisonovho syndrómu

Pediatrické použitie

Deti staršie ako 1 rok a s telesnou hmotnosťou ≥ 10 kg

- Liečba refluxnej ezofagitídy
- Symptomatická liečba pálenia záhy a regurgitácie kyseliny pri gastroezofageálnej refluxnej chorobe

Deti staršie ako 4 roky a dospievajúci

- V kombinácii s antibiotikami na liečbu dvanástnikového vredu spôsobeného *H. pylori*.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí

Liečba dvanástnikových vredov

Odporúčaná dávka u pacientov s aktívnym dvanástnikovým vredom je 20 mg omeprazolu jedenkrát denne. U väčšiny pacientov dôjde ku zhojeniu vredu v priebehu dvoch týždňov. U pacientov, u ktorých sa vred úplne nezahojil po úvodnej liečbe, dochádza ku zhojeniu vredu v priebehu nasledujúcej dvojtýždňovej liečby. U pacientov so slabou odpoveďou dvanástnikového vredu sa odporúča 40 mg omeprazolu jedenkrát denne a zhojenie sa zvyčajne dosahuje v priebehu štyroch týždňov.

Prevenia relapsu dvanástnikových vredov

Na prevenciu relapsu dvanástnikového vredu u pacientov negatívnych na *H. pylori* alebo ak eradikácia *H. pylori* nie je možná, sa odporúča dávka 20 mg omeprazolu jedenkrát denne. U niektorých pacientov môže byť postačujúca denná dávka 10 mg. V prípade zlyhania liečby sa môže dávka zvýšiť na 40 mg.

Liečba žalúdočných vredov

Odporúčaná dávka je 20 mg omeprazolu jedenkrát denne. U väčšiny pacientov dôjde ku zhojeniu vredu v priebehu štyroch týždňov. U pacientov, u ktorých sa vred úplne nezahojil po úvodnej liečbe, dochádza ku zhojeniu vredu v priebehu nasledujúcej štvortýždňovej liečby. U pacientov so slabou odpoveďou žalúdočného vredu sa odporúča 40 mg omeprazolu jedenkrát denne a zhojenie sa zvyčajne dosahuje v priebehu 8. týždňov.

Prevenia relapsu žalúdočných vredov

Na prevenciu relapsu u pacientov so slabou odpoveďou žalúdočného vredu sa odporúča dávka 20 mg omeprazolu jedenkrát denne. V prípade potreby sa môže dávka zvýšiť na 40 mg omeprazolu jedenkrát denne.

Eradikácia *H. pylori* pri peptickej vredovej chorobe

Na eradikáciu *H. pylori* sa má pri výbere antibiotík zväžiť individuálna znášanlivosť liekov pacientom a výber sa má uskutočniť v súlade s národnou, regionálnou a lokálnou schémou rezistencie a liečebnými postupmi.

- omeprazol 20 mg + klaritromycín 500 mg + amoxicilín 1 000 mg, každé dvakrát denne počas jedného týždňa alebo
- omeprazol 20 mg + klaritromycín 250 mg (alebo 500 mg) + metronidazol 400 mg (alebo 500 mg alebo tinidazol 500 mg), každé dvakrát denne počas jedného týždňa alebo

- omeprazol 40 mg jedenkrát denne s amoxicilínom 500 mg a metronidazolom 400 mg (alebo 500 mg alebo tinidazolom 500 mg), obidva trikrát denne počas jedného týždňa.

Pri každej schéme sa môže liečba opakovať, ak je pacient stále pozitívny na *H. pylori*.

Liečba žalúdočných a dvanástnikových vredov v súvislosti s NSAID

Na liečbu žalúdočných a dvanástnikových vredov v súvislosti s NSAID sa odporúča dávka 20 mg omeprazolu jedenkrát denne. U väčšiny pacientov dôjde ku zhojeniu vredu v priebehu štyroch týždňov. U pacientov, u ktorých sa vred úplne nezahojil po úvodnej liečbe, dochádza ku zhojeniu vredu v priebehu nasledujúcej štvortýždňovej liečby.

Prevenia žalúdočných a dvanástnikových vredov v súvislosti s NSAID u rizikových pacientov

Na prevenciu žalúdočných a dvanástnikových vredov v súvislosti s NSAID u rizikových pacientov (vek > 60 rokov, žalúdočné a dvanástnikové vredy v anamnéze, krvácanie v hornej časti gastrointestinálneho traktu v anamnéze) sa odporúča dávka 20 mg omeprazolu jedenkrát denne.

Liečba refluxnej ezofagitídy

Odporúčaná dávka je 20 mg omeprazolu jedenkrát denne. U väčšiny pacientov dôjde ku zhojeniu vredu v priebehu štyroch týždňov. U pacientov, u ktorých sa vred úplne nezahojil po úvodnej liečbe, dochádza ku zhojeniu vredu v priebehu nasledujúcej štvortýždňovej liečby. U pacientov so závažnou ezofagitídou sa odporúča 40 mg omeprazolu jedenkrát denne a ku zhojeniu zvyčajne dochádza v priebehu ôsmich týždňov.

Dlhodobá liečba u pacientov s vylicenou refluxnou ezofagitídou

Na dlhodobú liečbu pacientov s vylicenou refluxnou ezofagitídou sa odporúča dávka 10 mg omeprazolu jedenkrát denne. Ak je to potrebné, dávka sa môže zvýšiť na 20 – 40 mg omeprazolu jedenkrát denne.

Liečba symptomatickej gastroezofageálnej refluxnej choroby

Odporúčaná dávka je 20 mg omeprazolu denne. Pacienti môžu dostatočne odpovedať na 10 mg denne, a preto sa má zvážiť individuálna úprava dávky. Ak sa po štyroch týždňoch liečby 20 mg omeprazolu denne nedosiahla kontrola symptómov, odporúča sa ďalšie vyšetrenie.

Liečba Zollingerovho-Ellisonovho syndrómu

U pacientov so Zollingerovým-Ellisonovým syndrómom sa má dávka individuálne upraviť a liečba má pokračovať tak dlho, ako je to klinicky indikované. Odporúčaná úvodná dávka je 60 mg omeprazolu denne. U všetkých pacientov so závažným ochorením a nedostatočnou odpoveďou na iné terapie sa dosiahla účinná kontrola ochorenia a viac ako 90 % pacientov bolo udržiavaných dávkami 20 - 120 mg omeprazolu denne. Ak dávky prekročia 80 mg omeprazolu denne, dávka sa má rozdeliť a podávať dvakrát denne.

Pediatrická populácia

Deti staršie ako 1 rok a s telesnou hmotnosťou ≥ 10 kg

Liečba refluxnej ezofagitídy

Symptomatická liečba pálenia záhy a regurgitácie kyseliny pri gastroezofageálnej refluxnej chorobe

Odporúčania pre dávkovanie sú nasledujúce:

Vek	Hmotnosť	Dávkovanie
vek ≥ 1 rok	10 – 20 kg	10 mg jedenkrát denne. Ak je to potrebné, dávka sa môže zvýšiť na 20 mg jedenkrát denne.
vek ≥ 2 roky	> 20 kg	20 mg jedenkrát denne. Ak je to potrebné, dávka sa môže zvýšiť na 40 mg jedenkrát denne.

Refluxná ezofagitída: Liečba trvá 4 – 8 týždňov.

Symptomatická liečba pálenia záhy a regurgitácie kyseliny pri gastroezofageálnej refluxnej chorobe: Liečba trvá 2 – 4 týždne. Ak sa po 2 – 4 týždňoch nedosiahla kontrola symptómov, pacient má podstúpiť ďalšie vyšetrenie.

Deti staršie ako 4 roky a dospelí

Liečba dvanástnikoveho vredu spôsobeného H. pylori

Pri výbere vhodnej kombinovanej liečby sa má vziať do úvahy oficiálny národný, regionálny a lokálny pokyn, ktorý sa týka bakteriálnej rezistencie, dĺžky liečby (najčastejšie 7 dní, avšak niekedy až 14 dní) a vhodného používania antibakteriálnych látok.

Na liečbu má dohliadať odborník.

Odporúčania pre dávkovanie sú nasledujúce:

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; všetky sa podávajú spolu dvakrát denne počas jedného týždňa.
31 – 40 kg	Kombinácia s dvoma antibiotikami: omeprazol 20 mg, amoxicilín 750 mg a klaritromycín 7,5 mg/kg telesnej hmotnosti; všetky sa podávajú dvakrát denne počas jedného týždňa.
> 40 kg	Kombinácia s dvoma antibiotikami: omeprazol 20 mg, amoxicilín 1 g a klaritromycín 500 mg; všetky sa podávajú dvakrát denne počas jedného týždňa.

Osobitné populácie

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebné upravovať dávku (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene

U pacientov s poruchou funkcie pečene môže postačovať denná dávka 10 – 20 mg (pozri časť 5.2).

Starší pacienti

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

Spôsob podávania

Kapsuly Tevazol sa odporúča užívať ráno, prehltnúť celé a zapiť s polovicou pohára vody. Kapsuly sa nesmú rozhrýzť ani rozdrviť.

Pacienti, ktorí majú ťažkosti s prehĺtaním a deti, ktoré sú schopné piť a prehĺtať polotuhú stravu
Pacienti môžu otvoriť kapsulu, prehltnúť obsah s pol pohárom neperlivej vody alebo po zmiešaní obsahu s mierne kyslou tekutinou, napr. s ovocným džúsom alebo jablkovou šťavou alebo s neperlivou vodou. Pacientom je potrebné poradiť, aby disperziu užili okamžite (alebo v priebehu 30 minút), bezprostredne pred vypitím ju premiešali, potom pohár vypláchlili s polovicou pohára vody a vypili to.

Alternatívne môžu pacienti nechať kapsulu rozpustiť v ústach (cmúľať) a prehltnúť pelety s pol pohárom vody.

Gastrorezistentné pelety sa nesmú hrýzť.

4.3 Kontraindikácie

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

Omeprazol podobne ako iné inhibítory protónovej pumpy (IPP) sa nesmú užívať súbežne s nelfinavirom (pozri časť 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pri výskyte akéhokoľvek varovného symptómu (napr. významný neúmyselný pokles telesnej hmotnosti, opakujúce sa vracanie, dysfágia, hemateméza alebo meléna) a ak existuje podozrenie na žalúdočný vred alebo ak bol vred diagnostikovaný, je potrebné vylúčiť malignitu, pretože liečba môže zmiernovať príznaky a zapríčiniť oneskorenie stanovenia diagnózy.

Súbežné podávanie atazanaviru s inhibítormi protónovej pumpy sa neodporúča (pozri časť 4.5). Ak sa usúdi, že je kombinácia atazanaviru s inhibítorom protónovej pumpy nevyhnutná, odporúča sa starostlivé klinické sledovanie (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 všetky lieky blokujúce kyselinu, môže znižovať absorpciu vitamínu B₁₂ (kyanokobalamínu) z dôvodu hypo- alebo achlorhydrie. To je potrebné vziať do úvahy u pacientov so zníženými telesnými zásobami vitamínu B₁₂ alebo rizikovými faktormi pre zníženú absorpciu vitamínu B₁₂ pri dlhodobej liečbe.

Omeprazol je inhibítor CYP2C19. Na začiatku liečby omeprazolom alebo pri ukončení liečby sa má vziať do úvahy možnosť interakcií s liečivami metabolizovanými prostredníctvom CYP2C19. Medzi klopidogrelom a omeprazolom sa pozorovala interakcia (pozri časť 4.5). Klinický význam tejto interakcie je neurčitý. Z preventívnych dôvodov je potrebné vyhýbať sa súbežnému používaniu omeprazolu a klopidogrelu.

Hypomagneziémia

U pacientov liečených inhibítormi protónovej pumpy (IPP), ako je omeprazol počas najmenej 3 mesiacov, vo väčšine prípadov jeden rok, bola hlásená závažná hypomagneziémia. Môžu sa vyskytnúť závažné prejavy hypomagneziémie ako je únava, tetánia, delírium, kŕče, závraty a ventrikulárna arytmia, ale môžu začať nenápadne a byť prehliadnuté. U väčšiny postihnutých pacientov sa hypomagneziémia zlepšila po nahradení magnézia a ukončení podávania IPP.

U pacientov, u ktorých sa očakáva dlhodobá liečba alebo ktorí užívajú IPP s digoxínom alebo liekmi, ktoré spôsobujú hypomagneziémiu (napr. diuretiká), majú zdravotnícki pracovníci zvážiť meranie hladiny magnézia pred začiatkom liečby IPP a periodicky počas liečby.

Inhibítory protónovej pumpy (IPP), najmä ak sa podávajú vo vysokých dávkach a dlhú dobu (> 1 rok) môžu mierne zvýšiť riziko fraktúry bedra, zápästia a chrbtice, predovšetkým u starších pacientov alebo v prítomnosti iných rozpoznaných rizikových faktorov. Pozorovacie štúdie naznačujú, že inhibítory protónovej pumpy môžu zvýšiť celkové riziko fraktúr o 10 – 40 %. Časť tohto zvýšenia môže byť spôsobená inými rizikovými faktormi. Pacienti s rizikom osteoporózy majú dostať starostlivosť v súlade so súčasnými klinickými smernicami a majú mať adekvátny príjem 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 lieku Tevazol. SCLE po predchádzajúcej liečbe inhibítorom protónovej pumpy môže zvýšiť riziko SCLE pri použití iných inhibítorov protónovej pumpy.

Poškodenie obličiek

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

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

Interferencie s laboratórnymi testami

Zvýšené hladiny chromogranínu A (CgA) môžu interferovať s vyšetreniami na neuroendokrinné tumory. Na zabránenie tejto interferencii sa má liečba omeprazolom zastaviť aspoň na 5 dní pred meraním CgA (pozri časť 5.1). Ak sa hladiny CgA a gastrínu nevráti po prvom meraní k referenčnému rozsahu, merania sa majú zopakovať 14 dní po ukončení liečby inhibítorom protónovej pumpy.

Niektoré deti s chronickým ochorením môžu vyžadovať dlhodobú liečbu, hoci sa neodporúča.

Liečba inhibítormi protónovej pumpy môže viesť k miernemu zvýšeniu rizika gastrointestinálnych infekcií, ktorých pôvodcom je *Salmonella* a *Campylobacter* a u hospitalizovaných pacientov pravdepodobne aj *Clostridium difficile* (pozri časť 5.1).

Podobne ako pri všetkých dlhodobých terapiách je potrebné pravidelne sledovať pacientov, predovšetkým ak liečba trvá viac ako 1 rok.

Sacharóza

Tento liek 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

Účinky omeprazolu na farmakokinetiku iných liečiv

Liečivá s absorpciou závislou od pH

Znížená kyslosť vo vnútri žalúdka 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) znížilo priemernú expozíciu nelfinaviru približne o 40 % a priemerná expozícia farmakologicky aktívnemu metabolitu M8 bola znížená približne o 75-90 %. Interakcia môže tiež zahŕňať inhibíciu CYP2C19.

Súbežné podávanie omeprazolu s atazanavirom sa neodporúča (pozri časť 4.4). Súbežné podávanie omeprazolu (40 mg jedenkrát denne) s 300 mg atazanaviru/100 mg ritonaviru zdravým dobrovoľníkom malo za následok zníženie expozície atazanaviru o 75 %. Zvýšenie dávky atazanaviru na 400 mg nekompenzovalo dopad omeprazolu na expozíciu atazanaviru. Súbežné podávanie omeprazolu (20 mg jedenkrát denne) so 400 mg atazanaviru/100 mg ritonaviru zdravým dobrovoľníkom malo za následok zníženie expozície atazanaviru približne o 30 % v porovnaní s 300 mg atazanaviru/100 mg ritonaviru jedenkrát denne.

Digoxín

Súbežná liečba omeprazolom (20 mg denne) a digoxínom zvýšila u zdravých jedincov biologickú dostupnosť digoxínu o 10 %. Zriedkavo bola zaznamenaná toxicita digoxínu. Opatrnosť je však potrebná, ak sa omeprazol podáva vo vysokých dávkach starším pacientom. Vtedy je potrebné posilniť terapeutické sledovanie hladín digoxínu.

Klopidogrel

Výsledky zo štúdií na zdravých dobrovoľníkoch preukázali farmakokinetické (FK)/farmakodynamické (FD) interakcie medzi klopidogrelom (300 mg úvodná dávka/75 mg/deň udržiavacia dávka) a omeprazolom (80 mg p.o. denne). Expozícia na aktívny metabolit klopidogrelu bola znížená v priemere o 46 % a zníženie maximálnej inhibície (ADP indukovanej) agregácie krvných doštičiek v priemere o 16 %.

V observačných a klinických štúdiách sa zistili inkonzistentné údaje o klinických dôsledkoch tejto FK/FD interakcie z hľadiska závažných kardiovaskulárnych príhod. Preventívne sa súbežnému použitiu omeprazolu a klopidogrelu má zabrániť (pozri časť 4.4).

Iné liečivá

Absorpcia pozakonazolu, erlotinibu, ketokonazolu a itrakonazolu je významne znížená a tak môže byť narušená klinická účinnosť. V prípade pozakonazolu a erlotinibu je potrebné sa vyhýbať súbežnému používaniu.

Liečivá metabolizované CYP2C19

Omeprazol je stredne silný inhibítor CYP2C19, hlavného enzýmu, ktorý metabolizuje omeprazol. Preto metabolizmus súbežne podávaných liečiv, ktoré sú tiež metabolizované CYP2C19, sa môže znížiť a systémová expozícia týmto látkam sa môže zvýšiť. Príkladmi takýchto liečiv sú R-warfarín a iné antagonisty vitamínu K, cilostazol, diazepam a fenytoín.

Cilostazol

Omeprazol podávaný v dávkach 40 mg zdravým jedincom v skríženej štúdiu zvýšil C_{max} cilostazolu o 18 % a AUC o 26 % a jedného z jeho aktívnych metabolitov o 29 % a o 69 % v uvedenom poradí.

Fenytoín

Sledovanie plazmatickej koncentrácie fenytoínu sa odporúča počas prvých dvoch týždňov od začiatku liečby omeprazolom a ak sa dávka fenytoínu upravuje, sledovanie a ďalšia úprava dávky bude potrebná aj po ukončení liečby omeprazolom.

Neznámy mechanizmus

Sachinavir

Súbežné podávanie omeprazolu so sachinavirom/ritonavírom malo za následok zvýšenie plazmatických hladín sachinaviru približne až o 70 % sprevádzané dobrou znášanlivosťou u HIV-infikovaných pacientov.

Takrolimus

Zaznamenalo sa, že súbežné podávanie omeprazolu zvyšuje sérové hladiny takrolimu. Je potrebné posilniť sledovanie koncentrácií takrolimu, rovnako ako funkcie obličiek (klírens kreatinínu) a ak je to potrebné, upraviť dávkovanie takrolimu.

Metotrexát

Ak sa podáva spolu s inhibítormi protónovej pumpy, hladiny metotrexátu boli u niektorých pacientov zvýšené. Pri podávaní vysokých dávok metotrexátu je potrebné zvážiť dočasné prerušenie podávania omeprazolu.

Účinky iných liečiv na farmakokinetiku omeprazolu

Inhibítory CYP2C19 a/alebo CYP3A4

Keďže sa omeprazol metabolizuje enzýmami CYP2C19 a CYP3A4, liečivá, o ktorých je známe, že inhibujú CYP2C19 alebo CYP3A4 (ako je klaritromycín a vorikonazol), môžu spôsobiť zvýšenie sérových hladín omeprazolu znížením rýchlosti metabolizmu omeprazolu. Súbežná liečba vorikonazolom viedla k viac ako dvojnásobnej expozícii omeprazolu. Pretože vysoké dávky omeprazolu boli dobre tolerované, úprava dávky omeprazolu sa zvyčajne nevyžaduje. Úprava dávky sa má však zvážiť u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene a ak je indikovaná dlhodobá liečba.

Induktory CYP2C19 a/alebo CYP3A4

Liečivá, o ktorých je známe, že indukujú enzýmy CYP2C19 alebo CYP3A4 alebo obidva (ako je rifampicín a ľubovník bodkovaný), môžu spôsobiť zníženie sérových hladín omeprazolu zvýšením rýchlosti metabolizmu omeprazolu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Výsledky z troch prospektívnych epidemiologických štúdií (viac ako 1 000 prípadov expozície lieku) nenaznačujú žiadne nežiaduce účinky omeprazolu na graviditu alebo na zdravie plodu/novorodenca. Omeprazol sa môže používať počas gravidity.

Dojčenie

Omeprazol sa vylučuje do materského mlieka, nie je však pravdepodobné, že ovplyvňuje dieťa, ak sa používajú terapeutické dávky.

Fertilita

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

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Je nepravdepodobné, že omeprazol ovplyvňuje schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Môžu sa vyskytnúť nežiaduce liekové reakcie, ako je závrat a problémy s videním (pozri časť 4.8). Ak sa u pacienta vyskytnú, pacienti nemajú viesť vozidlá ani obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie vedľajšie účinky (1 – 10 % pacientov) sú bolesť hlavy, bolesť brucha, zápcha, hnačka, plynatosť a nauzea/vracanie.

Tabuľkový zoznam nežiaducich účinkov

V programe klinických štúdií pre omeprazol a po uvedení lieku na trh sa identifikovali nasledujúce nežiaduce liekové reakcie alebo sa zaznamenalo podozrenie na ne. O žiadnej reakcii sa nezistilo, že by súvisela s dávkou. Nežiaduce reakcie uvedené nižšie sú klasifikované podľa frekvencie a tried orgánových systémov (TOS). Kategórie frekvencie sú definované podľa nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (nemožno odhadnúť z dostupných údajov).

TOS/frekvencia	Nežiaduca reakcia
Poruchy krvi a lymfatického systému	
Zriedkavé:	Leukopénia, trombocytopénia
Veľmi zriedkavé:	Agranulocytóza, pancytopénia
Poruchy imunitného systému	

Zriedkavé:	Hypersenzitívne reakcie napr. horúčka, angioedém a anafylaktická reakcia/šok
Poruchy metabolizmu a výživy	
Zriedkavé:	Hyponatriémia
Neznáme:	Hypomagneziémia, ťažká hypomagneziémia môže viesť k hypokalcémii. Hypomagneziémia sa môže spájať s hypokaliémiou
Psychické poruchy	
Menej časté:	Insomnia
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:	Rozmazané videnie
Poruchy ucha a labyrintu	
Menej časté:	Vertigo
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	
Zriedkavé:	Bronchospazmus
Poruchy gastrointestinálneho traktu	
Časté:	Bolesť brucha, zápcha, hnačka, plynatosť, nauzea/vracanie, glandulárne polypy fundu (benigne)
Zriedkavé:	Sucho v ústach, stomatitída, gastrointestinálna kandidóza
Neznáme:	Mikroskopická kolitída
Poruchy pečene a žlčových ciest	
Menej časté:	Zvýšené hladiny pečeňových enzýmov
Zriedkavé:	Hepatitída so žltackou alebo bez nej
Veľmi zriedkavé:	Zlyhávanie pečene, encefalopatia u pacientov s predchádzajúcim ochorením pečene
Poruchy kože a podkožného tkaniva	
Menej časté:	Dermatitída, pruritus, vyrážka, urtikária
Zriedkavé:	Alopécia, fotosenzitivita
Veľmi zriedkavé:	Multiformný erytém, Stevensov-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza (TEN)
Neznáme:	Subakútny kožný lupus erythematosus (pozri časť 4.4)
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	
Menej časté:	Fraktúra bedra, zapätia a chrčtice
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 sa stanovila celkovo u 310 detí vo veku 0 až 16 rokov s ochorením súvisiacim s kyselinou. Tieto údaje sa získali z klinickej štúdie zahŕňajúcej 46 detí, ktorým sa na liečbu závažnej erozívnej ezofagitídy podávali udržiavacie dávky omeprazolu počas 749 dní. Profil nežiaducich udalostí bol pri krátkodobej aj pri dlhodobej liečbe zvyčajne rovnaký ako u dospelých. Nie sú k dispozícii žiadne údaje týkajúce sa účinkov dlhodobej liečby omeprazolom na pubertu a rast.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

O účinkoch predávkovaní omeprazolom u ľudí sú dostupné len obmedzené informácie. V literatúre boli popísané dávky až do 560 mg a zaznamenali sa ojedinelé hlásenia, keď jednorazové perorálne dávky dosiahli až 2 400 mg omeprazolu (120-násobok zvyčajnej odporúčanej klinickej dávky). Zaznamenala sa nauzea, vracanie, závrat, bolesť brucha, hnačka a bolesť hlavy. V jednotlivých prípadoch bola tiež popísaná apatia, depresia a zmätenosť.

Opísané symptómy boli prechodné a nezaznamenal sa žiadny závažný následok. Rýchlosť eliminácie sa pri zvýšených dávkach nezmenila (kinetika prvého rádu). Liečba, ak je potrebná, je symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Mechanizmus účinku

Omeprazol, racemická zmes dvoch enantiomérov, znižuje sekréciu žalúdočnej kyseliny prostredníctvom vysoko cieleňého mechanizmu účinku. Je to špecifický inhibítor kyselinovej pumpy v parietálnej bunke. Pôsobí rýchlo a poskytuje kontrolu prostredníctvom reverzibilnej inhibície sekrécie žalúdočnej kyseliny pri dávkovaní jedenkrát denne.

Omeprazol je slabá zásada, koncentruje sa a konvertuje na aktívnu formu v silne kyslom prostredí intracelulárnych kanálikov v parietálnej bunke, kde inhibuje enzým $H^+/K^+-ATPázu$ - kyselinovú pumpu. Tento vplyv na finálny krok procesu tvorby žalúdočnej kyseliny je závislý od dávky a poskytuje vysoko účinnú inhibíciu obidvoch – bazálnej aj stimulovanej sekrécie kyseliny, bez ohľadu na stimul.

Farmakodynamické účinky

Všetky pozorované farmakodynamické účinky je možné vysvetliť účinkom omeprazolu na sekréciu kyseliny.

Účinok na sekréciu žalúdočnej kyseliny

Perorálne podanie omeprazolu jedenkrát denne poskytuje rýchlu a účinnú inhibíciu dennej a nočnej sekrécie žalúdočnej kyseliny s maximálnym účinkom dosiahnutým v priebehu 4 dní liečby. Pri dávke 20 mg omeprazolu sa priemerné zníženie 24-hodinovej acidity vo vnútri žalúdka o minimálne 80 %

u pacientov s dvanástnikovým vredom potom udržiavalo, pričom priemerné zníženie maximálnej tvorby kyseliny po stimulácii pentagastrínom bolo približne 70 % 24 hodín po podaní.

U pacientov s dvanástnikovým vredom sa pri perorálnom podávaní omeprazolu 20 mg denne udržiava v žalúdku $\text{pH} \geq 3$ priemerne 17 hodín z 24 hodín.

Následkom zníženej sekrécie kyseliny a acidity vo vnútri žalúdka omeprazol v závislosti od dávky znižuje/normalizuje expozíciu ezofágu kyseline u pacientov s gastroezofageálnou refluxnou chorobou.

Inhibícia sekrécie kyseliny súvisí s plochou pod krivkou závislosti plazmatickej koncentrácie omeprazolu od času (AUC) a nesúvisí s aktuálnou plazmatickou koncentráciou v danom čase.

Počas liečby omeprazolom sa nepozorovala žiadna tachyfylaxia.

Účinok na H. pylori

H. pylori súvisí s peptickou vredovou chorobou, vrátane vredovej choroby dvanástnika a žalúdka. *H. pylori* je hlavný faktor v rozvoji gastritídy. *H. pylori* spolu so žalúdočnou kyselinou sú hlavnými faktormi rozvoja peptickej vredovej choroby. *H. pylori* je hlavný faktor v rozvoji atrofickej gastritídy, ktorá súvisí so zvýšeným rizikom rozvoja rakoviny žalúdka.

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

Testovali sa dvojkombinačné liečby a zistilo sa, že sú menej účinné ako trojkombinačné liečby. Môžu sa však vziať do úvahy v prípadoch, keď známa hypersenzitivita zabraňuje použitiu akejkoľvek trojkombinácie.

Iné účinky súvisiace s inhibíciou kyseliny

Počas dlhodobej liečby sa zaznamenali glandulárne cysty v žalúdku s o niečo vyššou frekvenciou. 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 liečivami, ktoré znižujú kyselinu, môže mať za následok mierne zvýšené riziko gastrointestinálnych infekcií, ktorých pôvodcom je *Salmonella* a *Campylobacter* a u hospitalizovaných pacientov pravdepodobne aj *Clostridium difficile*.

Počas liečby antisekrečnými liekmi sa zvyšuje sérová hladina gastrínu ako reakcia na zníženie sekrécie kyseliny. Zvýši sa tiež hladina CgA kvôli zníženiu kyslosti žalúdka. Zvýšená hladina CgA môže ovplyvňovať vyšetrenia 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.

U niektorých pacientov (detí aj dospelých) bol v priebehu dlhodobej liečby omeprazolom pozorovaný zvýšený počet ECL buniek, čo môže súvisieť so zvýšenou hladinou sérového gastrínu. Uvedené zistenia nie sú považované za klinicky významné.

Pediatrická populácia

V nekontrolovanej štúdiu u detí (vo veku 1 až 16 rokov) so závažnou refluxnou ezofagitídou omeprazol v dávkach 0,7 až 1,4 mg/kg zlepšil úroveň ezofagitídy u 90 % prípadov a významne znížil príznaky refluxu. V jednoducho zaslepenej štúdiu boli deti vo veku 0 – 24 mesiacov s klinicky diagnostikovanou gastroezofageálnou refluxnou chorobou liečené s 0,5; 1,0 alebo 1,5 mg

omeprazolu/kg. Frekvencia epizód vracania/regurgitácie sa znížila o 50 % po 8 týždňoch liečby bez ohľadu na dávku.

*Eradikácia *H. pylori* u detí*

Randomizovaná, dvojito zaslepená klinická štúdia (štúdia Hélot) zistila, že omeprazol v kombinácii s dvoma antibiotikami (amoxicilínom a klaritromycínom) bol bezpečný a účinný v liečbe infekcie *H. pylori* u detí s gastritídou vo veku 4 roky a viac: miera eradikácie *H. pylori*: 74,2 % (23/31 pacientov) s omeprazolom + amoxicilínom + klaritromycínom oproti 9,4 % (3/32 pacientov) s amoxicilínom + klaritromycínom. Čo sa týka dyspeptických symptómov, nedokázal sa však žiadny dôkaz o akomkoľvek klinickom prínose. Táto štúdia nepodporuje žiadne informácie týkajúce sa detí vo veku menej ako 4 roky.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Omeprazol a horečnatá soľ omeprazolu sú acidolabilné látky, a preto sa perorálne podávajú vo forme gastrorezistentných granúl v kapsulách alebo tabletkách. Absorpcia omeprazolu je rýchla a 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 je približne 40 %. Po opakovanom podávaní jedenkrát denne sa biologická dostupnosť zvyšuje na približne 60 %.

Distribúcia

Zdanlivý distribučný objem u zdravých jedincov je približne 0,3 l/kg telesnej hmotnosti. 97 % omeprazolu sa viaže na plazmatické bielkoviny.

Biotransformácia

Omeprazol sa úplne metabolizuje pomocou systému cytochrómu P450 (CYP). Prevažná časť jeho metabolizmu závisí od polymorfie CYP2C19, ktorý je zodpovedný za tvorbu hydroxyomeprazolu, hlavného metabolitu v plazme. Zvyšná časť závisí od ďalšej špecifickej izoformy, CYP3A4, ktorá je zodpovedná za tvorbu omeprazolsulfónu. Ako následok vysokej afinity omeprazolu voči CYP2C19 existuje možnosť kompetitívnej inhibície a metabolických interakcií liečivo-liečivo s inými substrátmi pre CYP2C19. Z dôvodu nízkej afinity voči CYP3A4 však nemá omeprazol žiadny potenciál inhibovať metabolizmus iných substrátov CYP3A4. Okrem toho omeprazol chýba inhibičný účinok na hlavné enzýmy CYP.

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 20 mg omeprazolu jedenkrát denne bola priemerná AUC 5- až 10-krát vyššia u slabých metabolizátorov ako u jedincov, ktorí majú funkčný enzým CYP2C19 (silní metabolizátori). Priemerné maximálne plazmatické koncentrácie boli tiež vyššie, 3- až 5-krát. Tieto zistenia nemajú žiadny dopad na dávkovanie omeprazolu.

Eliminácia

Plazmatický eliminačný polčas omeprazolu je zvyčajne kratší ako jedna hodina po jednorazovom aj opakovanom perorálnom podaní jedenkrát denne. Počas podávania jedenkrát denne sa omeprazol medzi dávkami z plazmy úplne eliminuje bez tendencie ku kumulácii. Takmer 80 % perorálnej dávky omeprazolu sa vylúči vo forme metabolitov do moču, zvyšok stolicou – vytvorený predovšetkým sekréciou žlče.

Linearita/nelinearita

AUC omeprazolu sa zvyšuje po opakovanom podaní. Toto zvýšenie je závislé od dávky a po opakovanom podaní vedie k nelineárnej závislosti medzi dávkou a AUC. Táto závislosť od času a dávky je dôsledkom zníženia metabolizmu prvého prechodu a systémového klirensu,

pravdepodobne spôsobeného inhibíciou enzýmu CYP2C19 omeprazolom a/alebo jeho metabolitmi (napr. sulfónom).

U žiadneho metabolitu sa nezistil vplyv na sekréciu žalúdovej 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 roka sa dosiahli podobné plazmatické koncentrácie ako u dospelých. U detí mladších ako 6 mesiacov je klírens omeprazolu nízky z dôvodu nízkej kapacity metabolizovať omeprazol.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V celoživotných štúdiách na potkanoch liečených omeprazolom sa pozorovala hyperplázia žalúdočných buniek ECL a karcinoidy. Tieto zmeny sú dôsledkom pretrvávajúcej hypergastrinémie, sekundárneho dôsledku inhibície kyseliny. K podobným zisteniam sa dospelo po liečbe antagonistami H₂-receptorov, inhibítormi protónovej pumpy a po čiastočnej fundektómii. Takže tieto zmeny nie sú priamym účinkom jednotlivých liečiv.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Tevazol 10 mg:

zrený cukor (obsahuje sacharózu a kukuričný škrob)
sodná soľ karboxymetylškrobu (typ A)
laurylsulfát sodný
povidón K30
fosforečnan sodný x 12 H₂O
hydroxid sodný, EP
hypromelóza
disperzia kopolyméru kyseliny metakrylovej s etylakrylátom (1:1)
trietyltrát
oxid titaničitý (E171)
mastenec
erytrozín (E127)
chinolínová žltá (E104)
červený oxid železitý (E172)
želatína

Tevazol 20 mg:

zrený cukor (obsahuje sacharózu a kukuričný škrob)
sodná soľ karboxymetylškrobu (typ A)

laurylsulfát sodný
povidón K30
fosforečnan sodný x 12 H₂O
hydroxid sodný, EP
hypromelóza
disperzia kopolyméru kyseliny metakrylovej s etylakrylátom (1:1)
trietylitrát
oxid titaničitý (E171)
mastenec
erytrozín (E127)
chinolínová žltá (E104)
indigokarmín (E132)
želatína

Tevazol 40 mg:

zrnený cukor (obsahuje sacharózu a kukuričný škrob)
sodná soľ karboxymetylškrobu (typ A)
laurylsulfát sodný
povidón K30
fosforečnan sodný x 12 H₂O
hydroxid sodný, EP
hypromelóza
disperzia kopolyméru kyseliny metakrylovej s etylakrylátom (1:1)
trietylitrát
oxid titaničitý (E171)
mastenec
erytrozín (E127)
chinolínová žltá (E104)
indigokarmín (E132)
želatína

Potlač:

šelak
bezvodý etanol
izopropyl alkohol
propylénglykol
N-butyl alkohol
polyvinylpirolidon
hydroxid sodný
oxid titaničitý (E171)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Doba použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

HDPE fľaša:

Uchovávajúte pri teplote do 30 °C.

Uchovávajúte v pôvodnom obale.

Fľašu udržiavajte dôkladne uzatvorenú na ochranu pred vlhkosťou.

Blister:

Uchovávajúte pri teplote do 30 °C.

Uchovávajúte v pôvodnom obale.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

HDPE fľaša a polypropylénový uzáver s vloženým vysušovadlom.

Veľkosť balenia 5, 7, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 84, 98, 100 alebo 500 kapsúl.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Al/Al blister

Veľkosť balenia: 5, 7, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 84, 98, 100 alebo 500 kapsúl

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.

Teslova 26

821 02 Bratislava

Slovenská republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

Tevazol 10 mg: 09/0121/08-S

Tevazol 20 mg: 09/0122/08-S

Tevazol 40 mg: 09/0123/08-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 08. apríl 2008

Dátum posledného predĺženia registrácie: 22. február 2013

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

07/2023