

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Omeprazole Olikla 20 mg enterosolventní tvrdé tobolky

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Omeprazole Olikla 20 mg enterosolventní tvrdé tobolky:  
Jedna tobolka obsahuje 20 mg omeprazolu.

#### Pomocné látky se známým účinkem

Jedna 20mg tobolka obsahuje přibližně 12 mg sacharózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Enterosolventní tvrdá tobolka (tobolka).

Omeprazole Olikla 20 mg tobolky: Tvrdá želatinová tobolka velikosti přibližně 14,3 mm, s modrým víčkem a bílým tělem, obsahující bílé až téměř bílé nebo krémově bílé kulovité pelety.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Omeprazole Olikla 20 mg enterosolventní tvrdé tobolky jsou indikovány pro dospělé a děti starší 1 roku a s tělesnou hmotností 10 kg nebo vyšší:

#### Dospělí

##### *Prevence*

Prevence relapsu duodenálních vředů.

Prevence relapsu žaludečních vředů.

Prevence žaludečních a duodenálních vředů způsobených NSAID u rizikových pacientů.

##### *Léčba*

Léčba duodenálních vředů.

Léčba žaludečních vředů.

Eradikace *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) u vředové choroby gastroduodena v kombinaci s vhodnými antibiotiky.

Léčba refluxní ezofagitidy.

Dlouhodobá léčba pacientů se zhojenou refluxní ezofagitidou.

Léčba symptomatické refluxní choroby jícnu.

Léčba Zollingerova-Ellisonova syndromu.

#### Pediatrická populace

*Děti starší než 1 rok a s tělesnou hmotností  $\geq 10$  kg*

Léčba refluxní ezofagitidy.

Symptomatická léčba pálení žáhy a kyselá regurgitace u refluxní choroby jícnu.

*Děti starší než 4 roky a dospívající*

Léčba duodenálních vředů způsobených *H. pylori* v kombinaci s antibiotiky.

## **4.2 Dávkování a způsob podání**

### Dávkování

#### Dospělí

##### *Léčba duodenálních vředů*

Doporučená dávka přípravku Omeprazole Olikla u pacientů s aktivním duodenálním vředem je 20 mg jednou denně. U většiny pacientů dojde ke zhojení vředové léze do dvou týdnů. U pacientů, u kterých nenastalo úplné zhojení po počáteční léčbě, dojde obvykle ke zhojení během dalších dvou týdnů léčby. U pacientů se špatně reagujícím duodenálním vředem se doporučuje 40 mg omeprazolu jednou denně a ke zhojení obvykle dojde v průběhu čtyř týdnů.

##### *Prevence relapsu duodenálních vředů*

K prevenci relapsu duodenálního vředu u pacientů *H. pylori* negativních nebo v případě, že eradikace *H. pylori* není možná, se doporučuje podávat 20 mg přípravku Omeprazole Olikla jednou denně. U některých pacientů může být dostatečná dávka 10 mg denně. (Tobolka přípravku Omeprazole Olikla je nedělitelná, v případě potřeby úpravy dávkování je nutné použít přípravky jiných držitelů rozhodnutí o registraci). Pokud léčba selže, dávka může být zvýšena na 40 mg.

##### *Léčba žaludečních vředů*

Doporučená dávka je 20 mg přípravku Omeprazole Olikla jednou denně. U většiny pacientů dojde ke zhojení v průběhu čtyř týdnů. U pacientů, u kterých nenastalo úplné zhojení po počáteční léčbě, obvykle dojde ke zhojení v průběhu dalších čtyř týdnů léčby. U pacientů se špatně reagujícím žaludečním vředem se doporučuje 40 mg omeprazolu jednou denně a ke zhojení obvykle dojde v průběhu osmi týdnů.

##### *Prevence relapsu žaludečních vředů*

Doporučená dávka přípravku Omeprazole Olikla k prevenci relapsu u pacientů se špatně reagujícím žaludečním vředem je 20 mg jednou denně. Pokud je třeba, dávka může být zvýšena na 40 mg omeprazolu jednou denně.

##### *Eradikace *H. pylori* u vředové choroby gastroduodena*

Výběr antibiotika k eradikaci *H. pylori* má respektovat individuální snášenlivost pacientem a národní, regionální a místní úroveň rezistence a doporučení pro léčbu.

- Omeprazole Olikla 20 mg + klarithromycin 500 mg + amoxicilin 1 000 mg, každý dvakrát denně po dobu jednoho týdne nebo
- Omeprazole Olikla 20 mg + klarithromycin 250 mg (alternativně 500 mg) + metronidazol 400 mg (nebo 500 mg nebo tinidazol 500 mg), každý dvakrát denně po dobu jednoho týdne nebo
- Omeprazole Olikla 40 mg jednou denně, amoxicilin 500 mg a metronidazol 400 mg (nebo 500 mg nebo tinidazol 500 mg), oba třikrát denně po dobu jednoho týdne.

Léčba může být u všech režimů zopakována, pokud je pacient nadále *H. pylori* pozitivní.

#### *Léčba žaludečních a duodenálních vředů souvisejících s podáváním NSAID*

Doporučená dávka přípravku Omeprazole Olikla k léčbě žaludečních a duodenálních vředů souvisejících s podáváním NSAID je 20 mg omeprazolu jednou denně. U většiny pacientů dojde ke zhojení v průběhu čtyř týdnů.

U pacientů, u kterých nedošlo k úplnému zhojení po počáteční léčbě, dojde obvykle ke zhojení v průběhu dalších čtyř týdnů léčby.

#### *Prevence žaludečních a duodenálních vředů v souvislosti s podáváním NSAID u rizikových pacientů*

K prevenci žaludečních nebo duodenálních vředů v souvislosti s podáváním NSAID u rizikových pacientů (věk > 60 let, předchozí anamnéza žaludečních a duodenálních vředů, předchozí anamnéza krvácení do horní části zažívacího traktu) je doporučena dávka přípravku Omeprazole Olikla 20 mg jednou denně.

#### *Léčba refluxní ezofagitidy*

Doporučená dávka přípravku Omeprazole Olikla je 20 mg jednou denně. U většiny pacientů dojde ke zhojení v průběhu čtyř týdnů.

U pacientů, u kterých nedošlo k úplnému zhojení po počáteční léčbě, dojde obvykle ke zhojení v průběhu dalších čtyř týdnů léčby.

U pacientů s těžkou refluxní ezofagitidou se doporučuje 40 mg omeprazolu jednou denně a ke zhojení dojde obvykle v průběhu osmi týdnů.

#### *Dlouhodobá léčba pacientů se zhojenou refluxní ezofagitidou*

Doporučená dávka k dlouhodobé léčbě pacientů se zhojenou refluxní ezofagitidou je 10 mg omeprazolu jednou denně. Pokud je třeba, lze dávku zvýšit na podání 20–40 mg přípravku Omeprazole Olikla jednou denně.

#### *Léčba symptomatické refluxní choroby jícnu*

Doporučená dávka je 20 mg přípravku Omeprazole Olikla denně. Pacienti mohou dobře reagovat už na 10 mg denně, a proto je třeba upravit dávku individuálně.

Pokud není dosaženo kontroly symptomů po čtyřech týdnech podávání 20 mg přípravku Omeprazole Olikla denně, doporučuje se provést další vyšetření.

#### *Léčba Zollingerova-Ellisonova syndromu*

U pacientů se Zollingerovým-Ellisonovým syndromem je dávkování potřeba přizpůsobit individuálně a pokračovat v léčbě tak dlouho, dokud je klinicky indikována. Doporučené počáteční dávkování je 60 mg omeprazolu denně. Všichni pacienti s těžkou formou nemoci, kteří nedostatečně reagovali na jiné léčebné postupy, byli účinně léčeni a ve více než 90 % případů byli udržováni v remisi dávkami 20–120 mg omeprazolu denně. Při denní dávce vyšší než 80 mg omeprazolu má být dávka rozdělena na dvě denní dávky.

#### *Pediatrická populace*

*Děti starší než 1 rok a s tělesnou hmotností  $\geq 10$  kg*

#### *Léčba refluxní ezofagitidy*

*Symptomatická léčba pálení žáhy a kyselé regurgitace u refluxní choroby jícnu*

Doporučené dávkování je následující:

Věk	Tělesná hmotnost	Dávkování
$\geq 1$ rok	10–20 kg	10 mg jednou denně.* Pokud je třeba, dávka může být zvýšena na 20 mg jednou denně.
$\geq 2$ roky	> 20 kg	20 mg jednou denně. Pokud je třeba, dávka může být zvýšena na 40 mg jednou denně.

\* Tobolka přípravku Omeprazole Olikla 20 mg je nedělitelná, v případě potřeby úpravy dávkování je nutné použít přípravky jiných držitelů rozhodnutí o registraci.

*Refluxní ezofagitida:* Doba léčby je 4–8 týdnů.

*Symptomatická léčba pálení žáhy a kyselé regurgitace u refluxní choroby jícnu:* Doba léčby je 2–4 týdny. Pokud není dosaženo kontroly symptomů po 2–4 týdnech léčby, pacient má být dále vyšetřen.

#### Děti starší než 4 roky a dospívající

##### *Léčba duodenálních vředů způsobených H. pylori*

Při výběru vhodné kombinované léčby je třeba vzít v úvahu oficiální národní, regionální a místní doporučení k bakteriální rezistenci, délku léčby (nejčastěji 7 dnů, avšak někdy až 14 dnů) a správné použití antibakteriálních látek.

Léčba má být vedena lékařem specialistou.

Doporučené dávkování je následující:

Tělesná hmotnost	Dávkování
15–30 kg	Kombinace se dvěma antibiotiky: omeprazol 10 mg, amoxicilin 25 mg/kg tělesné hmotnosti a klarithromycin 7,5 mg/kg tělesné hmotnosti, vše podáno současně, dvakrát denně, po dobu jednoho týdne.
31–40 kg	Kombinace se dvěma antibiotiky: Omeprazole Olikla 20 mg, amoxicilin 750 mg a klarithromycin 7,5 mg/kg tělesné hmotnosti, vše podáno současně, dvakrát denně, po dobu jednoho týdne.
> 40 kg	Kombinace se dvěma antibiotiky: Omeprazole Olikla 20 mg, amoxicilin 1 g a klarithromycin 500 mg, vše podáno současně, dvakrát denně, po dobu jednoho týdne.

\* Tobolka Omeprazole Olikla je nedělitelná, v případě potřeby úpravy dávkování je nutné použít přípravky jiných držitelů rozhodnutí o registraci.

#### Zvláštní skupiny pacientů

##### *Porucha funkce ledvin*

U pacientů s poruchou funkce ledvin není nutná úprava dávkování (viz bod 5.2).

##### *Porucha funkce jater*

U pacientů s poruchou funkce jater může být dostatečná denní dávka 10–20 mg (viz bod 5.2).

##### *Starší pacienti*

U starších pacientů není nutná úprava dávkování (viz bod 5.2).

#### Způsob podání

Tobolky přípravku Omeprazole Olikla se doporučuje podávat ráno, spolknout je v celku a zapít polovinou sklenice vody. Tobolky se nesmějí kousat nebo drtit.

##### *Pacienti, kteří mají obtíže s polykáním, a děti, které umějí pít nebo polykat polotuhou stravou*

Pacienti mohou tobolku otevřít, obsah spolknout a zapít polovinou sklenice vody nebo rozmíchat obsah v mírně kyselé tekutině, např. ovocné šťávě nebo jablečném pyré, nebo v neperlivé vodě. Pacienty je třeba upozornit, že tuto disperzi je třeba užít okamžitě (nebo během 30 minut) a vždy ji těsně před vypitím promíchat, sklenici ještě jednou vypláchnout polovinou sklenice vody a obsah vypít.

Alternativně mohou pacienti obsah tobolky vysát a pelety spolknout a zapít polovinou sklenice vody. Enterosolventní pelety se nesmějí kousat.

### 4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku, substituované benzimidazoly nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Omeprazol se nesmí, podobně jako jiné inhibitory protonové pumpy (PPI), podávat současně s nelfinavirem (viz bod 4.5).

### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

V přítomnosti jakéhokoli varovného příznaku (např. významný úbytek tělesné hmotnosti z nejasných příčin, opakované zvracení, dysfagie, hematemeza nebo meléna) a při přítomnosti žaludečního vředu či podezření na žaludeční vřed je třeba vyloučit maligní etiologii, neboť léčba může zmírňovat příznaky onemocnění a oddálit stanovení diagnózy.

Souběžné podávání atazanaviru a PPI se nedoporučuje (viz bod 4.5). Pokud je souběžné podávání atazanaviru a PPI nevyhnutelné, doporučuje se provádět klinické monitorování (např. stanovení virové nálože) v kombinaci se zvýšením dávky atazanaviru na 400 mg a 100 mg ritonaviru; dávka 20 mg omeprazolu nemá být překračována.

Omeprazol, stejně jako všechna léčiva inhibující kyselou žaludeční sekreci, může snižovat absorpci vitamínu B<sub>12</sub> (kyanokobalamin) v důsledku hypo- nebo achlorhydrie. Tuto okolnost je třeba mít na paměti u pacientů se sníženými tělesnými zásobami nebo rizikovými faktory pro sníženou absorpci vitamínu B<sub>12</sub> při dlouhodobé léčbě.

Omeprazol inhibuje CYP2C19. Při zahájení nebo ukončení léčby omeprazolem je třeba vzít v úvahu možnost interakcí s léčivy metabolizovanými prostřednictvím CYP2C19. Byla pozorována interakce mezi klopido-grelem a omeprazolem (viz bod 4.5). Klinický význam této interakce není jasný. K prevenci tohoto rizika je třeba se vyhnout souběžnému podávání omeprazolu a klopido-grelu.

Těžká hypomagnezemie byla hlášena u pacientů léčených PPI, jako je omeprazol, po dobu nejméně tří měsíců a ve většině případů po dobu jednoho roku. Mohou se objevit závažné projevy hypomagnezemie, jako je únava, tetanie, delirium, křeče, závrať a ventrikulární arytmie, které však mohou začít nenápadně a mohou být přehlédnuty. U většiny postižených pacientů se hypomagnezemie zmírnila po suplementaci hořčíku a vysazení PPI.

U pacientů, u kterých se očekává delší léčba nebo kteří užívají PPI společně s digoxinem nebo léčivými přípravky, které mohou způsobit hypomagnezemi (např. diuretika), mají zdravotničtí pracovníci zvážit měření hladiny hořčíku před zahájením léčby PPI a pravidelně v jejím průběhu.

Velmi vzácně a vzácně byly v kombinaci s léčbou omeprazolem hlášeny závažné kožní nežádoucí účinky (SCAR), včetně Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS), toxické epidermální nekrolýzy (TEN), lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) a akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP), které mohou být život ohrožující nebo fatální.

PPI, obzvláště pokud jsou užívány ve vysokých dávkách a dlouhodobě (>1 rok), mohou mírně zvyšovat riziko zlomenin celkového proximálního femuru, distálního konce předloktí a obratlů, a to především u starších osob nebo v přítomnosti jiných známých rizikových faktorů. Observační studie naznačují, že PPI mohou zvyšovat celkové riziko zlomeniny o 10–40 %. K tomuto zvýšení mohou částečně přispívat jiné rizikové faktory. Pacienti s rizikem osteoporózy mají být léčeni podle současných klinických doporučení a mají mít dostatečný příjem vitamínu D a vápníku.

### Subakutní kožní lupus erythematoses (SCLE)

S inhibitory protonové pumpy jsou velmi vzácně spojeny případy SCLE. Pokud se objeví léze, zejména v oblastech kůže vystavených slunci, a pokud jsou tyto léze doprovázeny bolestí kloubů, má pacient okamžitě vyhledat lékařskou pomoc a lékař má zvážit ukončení léčby přípravkem Omeprazole Olikla. SCLE, který se vyvinul po předchozí terapii některým PPI, může zvyšovat riziko SCLE i při podávání jiných PPI.

### *Interference s laboratorními testy*

Zvýšená hladina chromograninu A (CgA) může interferovat s vyšetřením na neuroendokrinní nádory. Aby se zabránilo této interferenci, má být léčba omeprazolem přerušena alespoň 5 dní před měřením CgA (viz bod 5.1). *Pokud se hladiny CgA a gastrinu po úvodním měření nevrátí do referenčního rozmezí, měření se má opakovat po 14 dnech od přerušeni léčby PPI.*

### *Porucha renální funkce*

U pacientů užívajících omeprazol byl pozorován výskyt akutní tubulointersticiální nefritidy (TIN), která se může objevit kdykoli během léčby omeprazolem (viz bod 4.8). Akutní tubulointersticiální nefritida může progredovat až do renálního selhání.

V případech podezření na TIN má být podávání omeprazolu přerušeno a okamžitě zahájena příslušná léčba.

Léčba PPI může vést k mírně zvýšenému riziku gastrointestinálních infekcí, jako je *Salmonella* a *Campylobacter* a u hospitalizovaných pacientů případně také *Clostridioides difficile* (viz bod 5.1).

Podobně jako u každé dlouhodobé léčby, obzvláště pokud doba léčby přesahuje 1 rok, mají být pacienti pravidelně sledováni.

### Pediatrická populace

Některé děti s chronickým onemocněním mohou vyžadovat dlouhodobou léčbu, ačkoliv se nedoporučuje.

## **Pomocné látky**

### Sacharóza:

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpčí glukózy a galaktózy nebo se sacharázo-izomaltázovou deficiencí nemají tento přípravek užívat.

### Sodík:

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

### Vliv omeprazolu na farmakokinetiku jiných léčivých látek

#### Léčivé látky s absorpcí závislou na pH

Snížená žaludeční acidita v průběhu léčby omeprazolem může zvyšovat nebo snižovat absorpci léčivých látek s absorpcí závislou na žaludečním pH.

#### *Nelfinavir, atazanavir*

Plazmatické hladiny nelfinaviru a atazanaviru se při souběžném podávání omeprazolu snižují.

Souběžné podávání omeprazolu a nelfinaviru je kontraindikováno (viz bod 4.3).

Souběžné podávání omeprazolu (40 mg jednou denně) snížilo průměrnou expozici nelfinaviru o přibližně 40 % a průměrná expozice farmakologicky aktivnímu metabolitu M8 byla snížena o

přibližně 75–90 %. Interakce může zahrnovat také inhibici CYP2C19.

Souběžné podávání omeprazolu a atazanaviru se nedoporučuje (viz bod 4.4). Souběžné podávání omeprazolu (40 mg jednou denně) a atazanaviru 300 mg/ritonaviru 100 mg zdravým dobrovolníkům vedlo k 75% snížení expozice atazanaviru. Zvýšení dávky atazanaviru na 400 mg nevedlo ke kompenzaci vlivu omeprazolu na expozici atazanaviru. Souběžné podávání omeprazolu (20 mg jednou denně) a atazanaviru 400 mg/ritonaviru 100 mg zdravým dobrovolníkům vedlo ke snížení expozice atazanaviru o přibližně 30 % ve srovnání s podáváním atazanaviru 300 mg/ritonaviru 100 mg jednou denně.

#### *Digoxin*

Souběžné podávání omeprazolu (20 mg denně) a digoxinu zdravým dobrovolníkům zvýšilo biologickou dostupnost digoxinu o 10 %. Vzácně byla hlášena toxicita digoxinu. Je však třeba opatrnosti, pokud je omeprazol podáván ve vysokých dávkách starším pacientům. Monitorování terapeutických hladin digoxinu má být zintenzivněno.

#### *Klopidogrel*

Výsledky studií u zdravých subjektů prokázaly farmakokinetickou (PK)/farmakodynamickou (PD) interakci mezi klopidogrelem (300 mg nasycovací dávka/75 mg denní udržovací dávka) a omeprazolem (80 mg p.o. denně), která má za následek sníženou expozici aktivnímu metabolitu klopidogrelu v průměru o 46 % a snížení maximální inhibice (ADP indukované) agregace krevních destiček v průměru o 16 %.

Z observačních i klinických studií byly hlášeny nekonzistentní údaje o klinických důsledcích PK/PD interakce omeprazolu ve smyslu závažných kardiovaskulárních příhod. Z preventivních důvodů je třeba zabránit současnému užívání omeprazolu a klopidogrelu (viz bod 4.4).

#### *Jiné léčivé látky*

Absorpce posakonazolu, erlotinibu, ketokonazolu a itraconazolu je významně snížena, a tedy klinická účinnost může být ovlivněna. V případě posakonazolu a erlotinibu je třeba se souběžnému podávání vyhnout.

#### Léčivé látky metabolizované CYP2C19

Omeprazol je středně silným inhibitorem CYP2C19, hlavního enzymu v metabolismu omeprazolu. Metabolismus současně podávaných léčivých látek metabolizovaných CYP2C19 může být tedy snížen a systémová expozice těmto látkám zvýšena.

Příklady takových látek jsou R-warfarin a jiní antagonisté vitamínu K, cilostazol, diazepam a fenytoin.

#### *Cilostazol*

Omeprazol v dávce 40 mg podávaný zdravým dobrovolníkům ve zkřížené studii zvyšoval hodnotu  $C_{max}$  a AUC cilostazolu o 18 %, resp. 26 % a hodnoty jednoho z aktivních metabolitů o 29 %, resp. 69 %.

#### *Fenytoin*

Doporučuje se monitorovat plazmatické koncentrace fenytoinu v průběhu prvních dvou týdnů po zahájení léčby omeprazolem, a v případě, že je upravována dávka fenytoinu. Monitorování a úprava dávky jsou nutné po ukončení léčby omeprazolem.

#### Neznámý mechanismus

#### *Sachinavir*

Souběžné podávání omeprazolu a sachinaviru/ritonaviru vedlo ke zvýšení plazmatických hladin sachinaviru o přibližně 70 % spojenému s dobrou tolerancí HIV pozitivními pacienty.

#### *Metotrexát*

Při současném podávání s PPI bylo u některých pacientů hlášeno zvýšení hladin methotrexátu. Při podávání vysokých dávek methotrexátu může být nutné zvážit dočasné přerušování léčby omeprazolem.

#### *Takrolimus*

Souběžné podávání omeprazolu vedlo ke zvýšení sérových koncentrací takrolimu. Namísto je zesílené monitorování koncentrací takrolimu a renálních funkcí (clearance kreatininu), a pokud je to nutné, je třeba upravit dávkování takrolimu.

#### Vliv dalších léčivých látek na farmakokinetiku omeprazolu

##### *Inhibitory CYP2C19 a/nebo CYP3A4*

Vzhledem k tomu, že omeprazol je metabolizován CYP2C19 a CYP3A4, léčivé látky známé jako inhibitory CYP2C19 nebo CYP3A4 (např. klarithromycin a vorikonazol) mohou zvyšovat sérové hladiny omeprazolu snížením rychlosti metabolismu omeprazolu.

Souběžná léčba vorikonazolem vedla k více než zdvojnásobení expozice omeprazolu. Vzhledem k tomu, že vysoké dávky omeprazolu byly dobře tolerovány, není obecně nutné upravovat dávku omeprazolu. O úpravě dávky je však třeba uvažovat u pacientů se závažnou poruchou funkce jater a tehdy, pokud je indikována dlouhodobá léčba.

##### *Induktory CYP2C19 a/nebo CYP3A4*

Léčivé látky známé jako induktory CYP2C19 nebo CYP3A4 nebo obou (např. rifampicin a třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum*)) mohou snižovat sérové koncentrace omeprazolu zvýšením rychlosti jeho metabolismu.

## **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

### Těhotenství

Výsledky tří prospektivních epidemiologických studií (více než 1 000 ukončených těhotenství) ukazují, že omeprazol nemá žádné nežádoucí účinky na průběh těhotenství nebo na zdraví plodu/novorozence.

Omeprazol lze užívat v průběhu těhotenství.

### Kojení

Omeprazol je vylučován do mateřského mléka, ale je nepravděpodobné, že by při užívání doporučených dávek ovlivňoval kojené dítě.

### Fertilita

Studie na zvířatech s racemickou směsí omeprazolu podávanou perorálně nenaznačují účinky s ohledem na fertilitu.

## **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Omeprazole Olikla pravděpodobně neovlivňuje schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Mohou se objevit nežádoucí účinky, jako je závrať a poruchy vidění (viz bod 4.8). Pokud se objeví, pacienti nemají řídit a obsluhovat stroje.

## **4.8 Nežádoucí účinky**

### Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastějšími nežádoucími účinky (1–10 % pacientů) jsou bolest hlavy, bolest břicha, zácpa, průjem, plynatost a nauzea/zvracení.

V souvislosti s léčbou omeprazolem byly hlášeny závažné kožní nežádoucí účinky (SCAR) včetně

Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS), toxické epidermální nekrolýzy (TEN), lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) a akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP) (viz bod 4.4).

#### Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Následující nežádoucí účinky nebo podezření na ně byly zaznamenány v průběhu klinického hodnocení s omeprazolem a po uvedení přípravku na trh. Žádný nežádoucí účinek nebyl závislý na dávce. Nežádoucí účinky uvedené níže jsou klasifikovány podle frekvence a třídy orgánových systémů (SOC).

Kategorie frekvence jsou definovány podle následující konvence: velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ), velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

<b>SOC/frekvence</b>	<b>Nežádoucí účinek</b>
<b>Poruchy krve a lymfatického systému</b>	
Vzácné	Leukopenie, trombocytopenie
Velmi vzácné	Agranulocytóza, pancytopenie
<b>Poruchy imunitního systému</b>	
Vzácné	Hypersenzitivní reakce, např. horečka, angioedém a anafylaktická reakce/šok
<b>Poruchy metabolismu a výživy</b>	
Vzácné	Hyponatremie
Není známo	Hypomagnezemie; těžká hypomagnezemie může vést k hypokalcemii Hypomagnezemie může být také spojena s hypokalemií.
<b>Psychiatrické poruchy</b>	
Méně časté	Insomnie
Vzácné	Agitovanost, zmatenost, deprese
Velmi vzácné	Agresivita, halucinace
<b>Poruchy nervového systému</b>	
Časté	Bolest hlavy
Méně časté	Závrať, parestezie, somnolence
Vzácné	Porucha chuti
<b>Poruchy oka</b>	
Vzácné	Rozmazané vidění
<b>Poruchy ucha a labyrintu</b>	
Méně časté	Vertigo
<b>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</b>	
Vzácné	Bronchospasmus
<b>Gastrointestinální poruchy</b>	
Časté	Bolest břicha, zácpa, průjem, plynatost, nauzea/zvracení, polypy ze žlázek fundu žaludku (benigní)
Vzácné	Sucho v ústech, stomatitida, gastrointestinální kandidóza
Není známo	Mikroskopická kolitida
<b>Poruchy jater a žlučových cest</b>	
Méně časté	Zvýšení hodnot jaterních enzymů
Vzácné	Hepatitida se žloutenkou nebo bez ní
Velmi vzácné	Selhání jater, encefalopatie u pacientů s preexistující poruchou jater
<b>Poruchy kůže a podkožní tkáň</b>	
Méně časté	Dermatitida, pruritus, vyrážka, urtikarie
Vzácné	Alopecie, fotosenzitivita, akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP), léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS).
Velmi vzácné	Erythema multiforme, Stevensův-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza (TEN)
Není známo	Subakutní kožní lupus erythematoses (viz bod 4.4)
<b>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň</b>	
Méně časté	Zlomenina celkového proximálního femuru, distálního konce předloktí nebo obratlů
Vzácné	Artralgie, myalgie
Velmi vzácné	Svalová slabost
<b>Poruchy ledvin a močových cest</b>	
Vzácné	Tubulointersticiální nefritida (s možnou progresí do renálního selhání)
<b>Poruchy reprodukčního systému a prsu</b>	
Velmi vzácné	Gynekomastie
<b>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</b>	
Méně časté	Malátnost, periferní edém
Vzácné	Zvýšené pocení

### Pediatrická populace

Bezpečnost omeprazolu byla hodnocena u celkem 310 dětí ve věku 0 až 16 let s onemocněním souvisejícím s poruchou acidity. Existují omezené údaje o dlouhodobé bezpečnosti od 46 dětí, které dostávaly udržovací léčbu omeprazolem během klinické studie těžké erozivní ezofagitidy po dobu až 749 dnů. Profil nežádoucích účinků byl obecně stejný jako u dospělých při krátkodobé i dlouhodobé léčbě.

Neexistují žádné dlouhodobé údaje týkající se účinků léčby omeprazolem na pubertu a růst.

### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

## **4.9 Předávkování**

Existují pouze omezené informace o vlivu předávkování omeprazolem u člověka.

V literatuře je popsána aplikace dávek až 560 mg a výjimečně byly hlášeny případy, kdy jednotlivá perorální dávka dosáhla až 2 400 mg omeprazolu (tj. 120násobně vyšší než obvyklá doporučená jednotlivá dávka). Byly hlášeny nauzea, zvracení, závrať, bolest břicha, průjem a bolest hlavy. Ojedinele byly popisovány také apatie, deprese a zmatenost.

Příznaky předávkování byly přechodné a nebyly hlášeny žádné závažné klinické následky předávkování. Rychlost eliminace farmaka u vyšších dávek (kinetika prvního řádu) zůstává nezměněna. Léčba, pokud je třeba, je symptomatická.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva k terapii onemocnění spojených s poruchou acidity, inhibitory protonové pumpy, ATC kód: A02BC01

#### Mechanismus účinku

Omeprazol, racemická směs dvou enantiomerů, snižuje vysoce selektivním mechanismem sekreci žaludeční kyseliny. Omeprazol je specifickým inhibitorem protonové pumpy v parietální buňce. Účinkuje rychle a kontroly je dosaženo prostřednictvím reverzibilní inhibice kyselá žaludeční sekrece, lze jí dosáhnout při podávání jednou denně.

Omeprazol je slabou bází a je koncentrován a konvertován na aktivní formu ve vysoce kyselém prostředí intracelulárních kanálků parietální buňky, kde inhibuje enzym  $H^+ K^+-ATPázu$  – protonovou pumpu. Tento účinek na konečný stupeň tvorby žaludeční kyseliny je závislý na dávce a umožňuje vysoce účinnou inhibici jak bazální, tak stimulované sekrece žaludeční kyseliny bez ohledu na vyvolávající podnět.

#### Farmakodynamické účinky

Všechny pozorované farmakodynamické účinky lze vysvětlit účinkem omeprazolu na sekreci žaludeční kyseliny.

#### Účinek na sekreci žaludeční kyseliny

Perorální podání omeprazolu jednou denně umožňuje rychlou a účinnou inhibici denní a noční sekrece

žaludeční kyseliny, maximálního účinku je dosaženo během 4 dnů léčby. Podáním 20 mg omeprazolu je u pacientů s duodenálním vředem dosaženo průměrného snížení 24hodinové žaludeční acidity alespoň o 80 %, s průměrným snížením maximální sekrece po stimulaci pentagastrinem přibližně o 70 %, měřeno 24 hodin po podání dávky.

Perorální podání 20 mg omeprazolu pacientům s duodenálním vředem udržuje intragastrické pH  $\geq 3$  v průměru po dobu 17 hodin v rámci 24hodinového intervalu.

V důsledku snížené sekrece žaludeční kyseliny a intragastrické acidity u pacientů s refluxní chorobou jícnu omeprazol v závislosti na dávce snižuje/normalizuje expozici jícnu kyselému žaludečnímu obsahu.

Inhibice kyselé žaludeční sekrece je závislá na ploše pod křivkou plazmatických koncentrací omeprazolu v závislosti na čase (AUC), a nikoli na aktuální plazmatické koncentraci léčiva v daném čase.

V průběhu léčby omeprazolem nebyl pozorován vznik tachyfyaxe.

#### Účinek na *H. pylori*

Výskyt infekce *H. pylori* je spojen s vředovou chorobou gastroduodena, včetně duodenálních a žaludečních vředů.

*H. pylori* je hlavní příčinou rozvoje gastritidy. *H. pylori* je spolu se žaludeční kyselinou hlavním faktorem ve vývoji vředové choroby gastroduodena. *H. pylori* je hlavním faktorem v patogenezi atrofické gastritidy, která je spojena se zvýšeným rizikem rozvoje karcinomu žaludku.

Eradikace *H. pylori* kombinací omeprazolu a antimikrobiálních látek je spojena s rychlým hojením a dlouhodobou remisí peptických vředů.

Testování dvojkombinačních terapií odhalilo, že jsou méně účinné než trojkombinační terapie. Mohou však být zváženy v případech, kdy známá přecitlivělost brání použití jakékoli trojkombinace.

#### Další účinky mající vztah k inhibici kyselé žaludeční sekrece

V průběhu dlouhodobé léčby byl hlášen poněkud vyšší výskyt žaludečních žlázových cyst. Tyto změny jsou fyziologickým důsledkem účinné inhibice kyselé žaludeční sekrece, jsou benigní a zdají se být reverzibilní.

Snížená kyselost žaludečního obsahu, vyvolaná jakýmkoli vlivem včetně inhibitorů protonové pumpy, má za následek zvýšení počtu v žaludku přítomných bakterií, které jsou normálně přítomné v gastrointestinálním traktu.

Léčba přípravky snižujícími sekreci žaludeční kyseliny může mít za následek mírně zvýšené riziko gastrointestinálních infekcí, jako je *Salmonella* nebo *Campylobacter* a u hospitalizovaných pacientů případně také *Clostridioides difficile*.

Během léčby antisekrečními léčivými přípravky se koncentrace sérového gastrinu zvyšuje jako odpověď na sníženou sekreci žaludeční kyseliny. Také CgA se zvyšuje v důsledku snížené žaludeční acidity. Zvýšená hladina CgA může interferovat s vyšetřením na neuroendokrinní nádory. Dostupné publikované důkazy naznačují, že léčba inhibitory protonové pumpy má být přerušena na dobu 5 dnů až dva týdny před měřením CgA. To umožňuje, aby se hladiny CgA, které mohou být falešně zvýšené po léčbě PPI, vrátily do referenčního rozmezí.

U některých pacientů (dětí i dospělých) byl během dlouhodobé léčby omeprazolem pozorován zvýšený počet buněk ECL, který pravděpodobně souvisí se zvýšenými hladinami gastrinu v séru. Tyto nálezy nejsou považovány za klinicky významné.

#### Pediatrická populace

V nekontrolované studii u dětí (ve věku 1 až 16 let) s těžkou refluxní ezofagitidou zlepšil omeprazol

v dávkách 0,7 až 1,4 mg/kg stupeň ezofagitidy v 90 % případů a významně snížil příznaky refluxu. V jednoduše zaslepené studii byly děti ve věku 0–24 měsíců s klinicky diagnostikovanou refluxní chorobou jícnu léčeny 0,5; 1,0 nebo 1,5 mg omeprazolu/kg tělesné hmotnosti. Frekvence epizod zvracení/regurgitace se po osmi týdnech léčby snížila o 50 % bez ohledu na dávku.

#### Eradikace *H. pylori* u dětí

Randomizovaná, dvojitě zaslepená klinická studie (studie Héliot) dospěla k závěru, že omeprazol v kombinaci se dvěma antibiotiky (amoxicilinem a klarithromycinem) je bezpečný a účinný při léčbě infekce *H. pylori* u dětí s gastritidou ve věku 4 let a starších: míra eradikace *H. pylori*: 74,2 % (23/31 pacientů) ve skupině omeprazol + amoxicilin + klarithromycin oproti 9,4 % (3/32 pacientů) ve skupině amoxicilin + klarithromycin. Nebyl však prokázán žádný klinický přínos s ohledem na dyspeptické symptomy. Tato studie neposkytla žádné informace týkající se dětí mladších 4 let.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpce

Omeprazol a hořečnatá sůl omeprazolu jsou acidolabilní, a proto se podávají perorálně ve formě enterosolventních granulí v tobolkách nebo tabletách. Absorpce omeprazolu je rychlá, maximálních plazmatických hladin je dosaženo přibližně 1–2 hodiny po podání dávky. Absorpce omeprazolu probíhá v tenkém střevě a je obvykle dokončena během 3–6 hodin. Současný příjem potravy nemá vliv na biologickou dostupnost omeprazolu. Systémová dostupnost (biologická dostupnost) po jednorázovém perorálním podání omeprazolu je přibližně 40 %. Po opakovaném podávání jednou denně se biologická dostupnost zvyšuje na přibližně 60 %.

### Distribuce

Zdánlivý distribuční objem u zdravých jedinců je přibližně 0,3 l/kg tělesné hmotnosti. Omeprazol se z 97 % váže na plazmatické bílkoviny.

### Biotransformace

Omeprazol je úplně metabolizován enzymovým systémem cytochromu P450 (CYP). Hlavní část metabolismu je závislá na polymorfně exprimovaném CYP2C19, zodpovědném za tvorbu hydroxyomeprazolu, hlavního metabolitu v plazmě. Zbývající část je závislá na jiné specifické izoformě, CYP3A4, zodpovědné za tvorbu omeprazol sulfonu. Následkem vysoké afinity omeprazolu k CYP2C19 existuje potenciál pro kompetitivní inhibici a metabolickou interakci typu léčivo–léčivo s jinými substráty pro CYP2C19. V důsledku nízké afinity k CYP3A4 nemá však omeprazol žádný potenciál inhibovat metabolismus jiných substrátů pro CYP3A4. Navíc omeprazol nemá inhibiční vliv na hlavní izoenzymy CYP.

Přibližně 3 % bělošské populace a 15–20 % asijské populace nemá funkční enzym CYP2C19 a označují se jako pomalí metabolizátoři. U těchto jedinců je metabolismus omeprazolu katalyzován pravděpodobně zejména prostřednictvím CYP3A4. Po opakovaném podání dávky 20 mg omeprazolu jednou denně byla průměrná hodnota AUC u pomalých metabolizátorů 5–10násobně vyšší než u jedinců s funkčním enzymem CYP2C19 (rychlí metabolizátoři). Průměrné maximální plazmatické koncentrace byly také vyšší, 3–5násobně. Tato zjištění nemají žádný dopad na dávkování omeprazolu.

### Eliminace

Plazmatický eliminační poločas omeprazolu je obvykle kratší než jedna hodina jak po jednorázovém podání, tak po opakovaném perorálním podání jednou denně. Omeprazol je z plazmy zcela eliminován před podáním další dávky a není zde tendence ke kumulaci při podání jednou denně. Téměř 80 % perorálně podané dávky je vyloučeno močí ve formě metabolitů a zbytek stolicí, přičemž hlavní podíl je do stolice vylučován se žlučí.

### Linearita/nelinearita

Hodnota AUC omeprazolu se zvyšuje po opakovaném podání. Tento vzestup je závislý na dávce a výsledkem je nelineární závislost AUC na dávce po opakovaném podání. Tato časová a dávková závislost je důsledkem sníženého efektu prvního průchodu játry a systémové clearance pravděpodobně způsobené inhibicí CYP2C19 omeprazolem a/nebo jeho metabolity (např. sulfonem). Nebylo prokázáno, že by kterýkoliv z metabolitů měl vliv na sekreci žaludeční kyseliny.

#### Zvláštní skupiny pacientů

##### Porucha funkce jater

Metabolismus omeprazolu je u pacientů s poruchou jaterní funkce narušen, což vede ke zvýšení AUC. Při podávání jednou denně omeprazol nevykázal žádnou tendenci ke kumulaci.

##### Porucha funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin nedochází ke změně farmakokinetiky omeprazolu, včetně systémové biologické dostupnosti a rychlosti eliminace.

##### Starší pacienti

U starších lidí (75–79 let) je rychlost metabolismu omeprazolu poněkud snížena.

##### Pediatrická populace

Během léčby doporučenými dávkami pro děti ve věku od 1 roku byly získány podobné plazmatické koncentrace jako u dospělých. U dětí mladších než 6 měsíců je clearance omeprazolu nízká kvůli nízké kapacitě metabolizovat omeprazol.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

V dlouhodobých studiích u laboratorních potkanů, kterým byl celoživotně podáván omeprazol, byla pozorována hyperplazie ECL buněk a výskyt karcinoidů. Tyto změny jsou výsledkem navozené dlouhodobé hypergastrinémie v důsledku inhibice sekrece žaludeční kyseliny. Podobné nálezy byly učiněny při podávání antagonistů H<sub>2</sub>-receptorů, inhibitorů protonové pumpy a po částečném vyříznutí žaludečního fundu. Tyto změny tedy nejsou způsobeny žádnou konkrétní léčivou látkou.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

#### Obsah tobolky:

Zrněný cukr (skládající se z kukuřičného škrobu a sacharózy)

Hydroxid hořečnatý

Kukuřičný škrob

Hydrogenfosforečnan sodný

Hypromelóza typ 2910

Natrium-lauryl-sulfát

Mannitol

Sodná sůl karboxymethyl škrobu (Typ A)

Mastek

Oxid titaničitý (E 171)

Makrogol 6000

Polysorbát 80

Kopolymer kyseliny methakrylové a ethyl-akrylátu (1 : 1)

#### Složení tvrdé želatinové tobolky:

##### 20 mg:

Indigokarmín (E 132)

Oxid titaničitý (E 171)

Želatina

## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

HDPE lahvička: 3 roky

PVC/PE/PVDC/hliníkové blistry: 2 roky

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

PVC/PE/PVDC/hliníkové blistry: Uchovávejte při teplotě do 25 °C; uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

HDPE lahvička: Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání; uchovávejte lahvičku dobře uzavřenou, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Omeprazole Olikla 20 mg enterosolventní tvrdé tobolky

- za tepla tvarované blistry složené z PVC-PE-PVDC/Al: 7, 14, 15, 28, 30, 35, 42, 50, 56, 60, 90, 98, 100 a 112 tobolek.
- bílé HDPE lahvičky se silikagelovým vysoušedlem obsaženým v uzávěru: 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 105, 120 a 250 tobolek.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Žádné zvláštní požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

09/311/22-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 11. 4. 2024

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

3. 11. 2025