

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Omeprazol STADA 20 mg enterosolventní tvrdé tobolky

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tobolka obsahuje 20 mg omeprazolu.

Pomocná látka se známým účinkem:

Jedna tobolka obsahuje 102 až 116 mg sacharózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Enterosolventní tvrdá tobolka

Neprůhledné bílé tobolky s potiskem „OM“ a „20“ obsahující téměř bílé až krémově bílé kulaté mikrogranule.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1. Terapeutické indikace

Omeprazol STADA je indikován k:

##### Dospělí

- Léčbě duodenálních vředů
- Prevenci relapsu duodenálních vředů
- Léčbě žaludečních vředů
- Prevenci relapsu žaludečních vředů
- Eradikaci *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) u vředové choroby v kombinaci s vhodnými antibiotiky
- Léčbě žaludečních a duodenálních vředů v souvislosti s podáváním NSAID
- Prevenci žaludečních a duodenálních vředů v souvislosti s podáváním NSAID u rizikových pacientů
- Léčbě refluxní ezofagitidy
- Dlouhodobé léčbě pacientů se zhojenou refluxní ezofagitidou
- Léčbě symptomatické refluxní choroby jícnu
- Léčbě Zollinger-Ellisonova syndromu

##### Pediatrická populace

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

- Léčba refluxní ezofagitidy
- Symptomatická léčba pálení žáhy a kyselé 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 u pacientů s aktivním duodenálním vředem je Omeprazol STADA 20 mg jednou denně. U většiny pacientů dojde ke zhojení do dvou týdnů. U pacientů, u kterých nenastalo úplné zhojení po počáteční léčbě, dojde ke zhojení během dalších dvou týdnů léčby. U pacientů se špatně reagujícím duodenálním vředem se doporučuje dávka 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, je doporučená dávka Omeprazol STADA 20 mg jednou denně. U některých pacientů může být dostatečná dávka 10 mg denně. Pokud léčba selže, dávka může být zvýšena na 40 mg.

#### *Léčba žaludečních vředů*

Doporučená dávka je Omeprazol STADA 20 mg 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 dávka 40 mg omeprazolu jednou denně a ke zhojení obvykle dojde v průběhu osmi týdnů.

#### *Prevence relapsu žaludečních vředů*

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

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

K eradikaci *H. pylori* je při volbě antibiotik nutno zvážit individuální snášenlivost pacientem, přičemž se musí postupovat s ohledem na národní, regionální či místní úroveň rezistence a respektovat doporučení pro léčbu.

- Omeprazol STADA 20 mg + klarithromycin 500 mg + amoxicilin 1000 mg, vše dvakrát denně po dobu jednoho týdne  
nebo
- Omeprazol STADA 20 mg + klarithromycin 250 mg (alternativně 500 mg) + metronidazol 400 mg (nebo 500 mg nebo tinidazol 500 mg), vše dvakrát denně po dobu jednoho týdne  
nebo
- omeprazol 40 mg jednou denně a amoxicilin 500 mg a metronidazol 400 mg (nebo 500 mg nebo tinidazol 500 mg), vše třikrát denně po dobu jednoho týdne.

Léčba může být u všech režimů zopakována, pokud je u pacienta dále pozitivní nález *H. pylori*.

#### *Léčba žaludečních a duodenálních vředů v souvislosti s podáváním NSAID*

Doporučená dávka k léčbě žaludečních a duodenálních vředů v souvislosti s podáváním NSAID je Omeprazol STADA 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.

#### *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, předešlá anamnéza žaludečních a duodenálních vředů, předešlá anamnéza krvácení do horní části zažívacího traktu) je doporučená dávka Omeprazol STADA 20 mg jednou denně.

#### *Léčba refluxní ezofagitidy*

Doporučená dávka je Omeprazol STADA 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 dávka 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 jednou denně. Pokud je třeba, lze dávku zvýšit na 20-40 mg jednou denně.

#### *Léčba symptomatické refluxní choroby jícnu*

Doporučená dávka je Omeprazol STADA 20 mg denně. Pacienti mohou dobře reagovat i na dávku 10 mg denně, a proto je třeba zvážit individuální úpravu dávky.

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

#### *Léčba Zollinger-Ellisonova syndromu*

U pacientů se Zollinger-Ellisonovým syndromem je třeba dávku individuálně přizpůsobit a pokračovat v léčbě, dokud je klinicky indikována. Doporučená počáteční dávka 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 udržováni v remisi dávkami omeprazolu 20-120 mg denně. Při denní dávce vyšší než 80 mg je třeba dávku rozdělit na dvě denní dávky.

### **Pediatrická populace**

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

#### *Léčba refluxní ezofagitidy*

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

Doporučení k dávkování je následující:

Věk	Tělesná hmotnost	Dávkování
$\geq 1$ rok věku	10-20 kg	10 mg jednou denně. Dávka může být zvýšena na 20 mg jednou denně, pokud je třeba.
$\geq 2$ roky věku	> 20 kg	20 mg jednou denně. Dávka může být zvýšena na 40 mg jednou denně, pokud je třeba.

*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, pacienti mají být dále vyšetřeni.

#### *Děti starší než 4 roky a adolescenti*

#### *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, trvání léčby (nejčastěji 7 dnů, ale někdy až 14 dnů) a správné použití antibakteriálních látek.

Léčba má být vedena lékařem specialistou.

Doporučení k dávkování jsou 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: omeprazol 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: omeprazol 20 mg, amoxicilin 1 g a klarithromycin 500 mg, vše podáno současně, dvakrát denně po dobu jednoho týdne.

#### 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 osoby (> 65 let)*

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

#### Způsob podání

Tobolky přípravku Omeprazol STADA se doporučuje podávat ráno, raději mimo jídlo, spolknout celé a zapít polovinou sklenice vody. Tobolky se nesmí kousat nebo drtit.

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

Pacienti mohou tobolku otevřít, spolknout obsah a zapít polovinou sklenice vody nebo rozmíchat obsah v mírně kyselé tekutině, např. ovocné šťávě nebo jablečném moštu, nebo ve vodě bez oxidu uhličitého. Pacienty je třeba poučit, že tuto disperzi je třeba ihned vypít (nebo během 30 minut) a vždy zamíchat těsně před pitím a sklenici ještě jednou vypláchnout vodou a obsah vypít.

Alternativně může pacient rozpustit tobolku v ústech a polknout pelety s polovinou sklenice vody. Enterosolventní pelety se nesmí 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 (PPIs), podávat současně s nelfinavirem (viz bod 4.5).

### **4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

V přítomnosti jakýchkoli varovných symptomů (např. výrazný neúmyslný úbytek na váze, opakované zvracení, dysfagie, hemateméze nebo melena) a při podezření na žaludeční vřed je třeba vyloučit maligní etiologii, neboť léčba může potlačovat příznaky onemocnění a tím oddálit stanovení diagnózy.

Souběžné podávání atazanaviru a inhibitorů protonové pumpy se nedoporučuje (viz bod 4.5). Pokud je souběžné podávání atazanaviru a inhibitoru protonové pumpy nevyhnutelné, doporučuje se provádět pečlivé klinické monitorování (např. virová nálož) v kombinaci se zvýšením dávky atazanaviru na 400 mg a 100 mg ritonaviru; dávka 20 mg omeprazolu se nesmí překročit.

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 zásobami vitamínu B<sub>12</sub> nebo s rizikovými faktory pro sníženou absorpci vitamínu B<sub>12</sub> při dlouhodobé léčbě.

Omeprazol inhibuje CYP2C19. Když se zahajuje nebo ukončuje léčba omeprazolem, je třeba brát v úvahu možnost interakcí s léčivými metabolizovanými CYP2C19. Byla pozorována interakce mezi klopido-grelem a omeprazolem (viz bod 4.5). Klinická relevance této interakce je nejistá. K prevenci tohoto rizika se nedoporučuje souběžné podávání omeprazolu a klopido-grelu.

Některé děti s chronickými chorobami mohou vyžadovat dlouhodobou léčbu, ale dlouhodobá léčba se nedoporučuje.

Léčba inhibitory protonové pumpy může vést k mírně zvýšenému riziku gastrointestinálních infekcí např. rody *Salmonella* a *Campylobacter* (viz bod 5.1).

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

#### Riziko zlomenin proximálního konce femuru, distálního konce předloktí a obratlů

Inhibitory protonové pumpy, obzvláště pokud jsou podávány ve vysokých dávkách a dlouhodobě (déle než 1 rok), mohou mírně zvyšovat riziko zlomenin proximálního konce femuru, distálního konce předloktí a obratlů, zejména u starších osob a osob se známými rizikovými faktory. Podle výsledků observačních studií mohou inhibitory protonové pumpy zvyšovat celkové riziko fraktur o 10-40%. K tomuto zvýšení mohou částečně přispívat jiné rizikové faktory. Pacienti s rizikem osteoporózy mají být adekvátně léčeni a mají mít zajištěn dostatečný přísun vitamínu D a kalcia.

#### *Hypomagnezémie*

U pacientů léčených dlouhodobě inhibitory protonové pumpy, jako je omeprazol, byly hlášeny případy závažné hypomagnezémie. Tito pacienti byli léčeni nejméně 3 měsíce, ve většině případů 1 rok. Hypomagnezémie se může projevit závažnými příznaky, jako je únava, tetanie, delirium, křeče, závratě a ventrikulární arytmie. Počáteční příznaky však mohou být nenápadné a mohou být přehlédnuty. U většiny postižených pacientů došlo ke zlepšení stavu poté, co byla léčba inhibitorem protonové pumpy ukončena a zahájena suplementace magnéziem.

U pacientů, u nichž je plánována dlouhodobá léčba nebo kteří mají užívat inhibitor protonové pumpy společně s digoxinem nebo jinými látkami, které mohou působit hypomagnezemií (např. diuretika), je vhodné vyšetřit hladinu magnézia před zahájením léčby a opakovaně v jejím průběhu.

#### *Subakutní kožní lupus erythematoses (SCLE)*

S inhibitory protonové pumpy jsou velmi vzácně spojeny případy SCLE. Pokud se objeví léze, zejména na místech, kde je kůže vystavena slunečním paprskům, a pokud jsou tyto léze doprovázeny bolestí kloubů, pacient by měl neprodleně vyhledat lékařskou pomoc a lékař by měl zvážit vysazení přípravku Omeprazol STADA. SCLE, který se vyvinul po předchozí léčbě některým inhibitorem protonové pumpy, může zvyšovat riziko SCLE i u jiných inhibitorů protonové pumpy.

#### *Interference s laboratorními testy*

Zvýšená hladina chromograninu A (CgA) může interferovat s vyšetřením neuroendokrinních tumorů. Aby se tomu předešlo, je třeba léčbu přípravkem Omeprazol Stada přerušit alespoň 5 dní před měřením CgA (viz bod 5.1). Pokud se hladiny CgA a gastrinu po úvodním měření nevrátí do referenčního rozmezí, je nutné měření zopakovat po 14 dnech od přerušování léčby inhibitorem protonové pumpy.

#### *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 případě podezření na TIN má být podávání omeprazolu přerušeno a okamžitě zahájena příslušná léčba

#### Pomocné látky

Omeprazol STADA obsahuje sacharózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo se sacharázo-izomaltázovou deficiencí nemají tento přípravek užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tobolce, 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 koncentrace nelfinaviru a atazanaviru se snižují při souběžném podávání omeprazolu.

Souběžné podávání omeprazolu a nelfinaviru je kontraindikováno (viz bod 4.3). Souběžné podávání omeprazolu (40 mg jednou denně) snížilo průměrnou expozici nelfinaviru o asi 40 % a průměrná expozice farmakologicky aktivnímu metabolitu M8 byla snížena o asi 75-90 %. Interakce může zahrnovat i inhibici CYP2C19.

Souběžné podávání omeprazolu a atazanaviru se nedoporučuje (viz bod 4.4). Souběžné podávání omeprazolu (40 mg jednou denně) a kombinace 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. Současné podávání omeprazolu (20 mg jednou denně) a atazanaviru 400 mg/ritonaviru 100 mg zdravým dobrovolníkům vedlo ke snížení expozice atazanaviru o asi 30 % ve srovnání s podáním 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 třeba opatrnosti, pokud je omeprazol podáván ve vysokých dávkách starším pacientům. Monitorování terapeutických hladin digoxinu má být zintenzivněno.

##### *Klopidogrel*

Ve zkřížené klinické studii, byl podáván klopidogrel (300 mg zahajovací dávka, po níž následovaly dávky 75 mg/den) samotný a s omeprazolem (80 mg ve stejnou dobu jako klopidogrel) po dobu 5 dní. Expozice aktivnímu metabolitu klopidogrelu byla snížena o 46 % (den 1) a 42 % (den 5), pokud byl klopidogrel podáván spolu s omeprazolem. Průměrná inhibice agregace trombocytů (IPA) byla snížena o 47 % (24 hodin) a 30 % (5. den), pokud byl klopidogrel podáván spolu s omeprazolem. V jiné studii bylo prokázáno, že podávání klopidogrelu a omeprazolu v různou dobu nevede k odstranění jejich interakce, která je pravděpodobně vyvolána inhibičním vlivem omeprazolu na CYP2C19. Z observačních a klinických studií byly hlášeny nekonzistentní údaje klinicky závažných kardiovaskulárních událostí ve vztahu k těmto PK/PD interakcím.

##### *Jiné léčivé látky*

Absorbce posakonazolu, erlotinibu, ketokonazolu a itrakonazolu je významně snížena, a tedy klinická účinnost může být zhoršena. V případě posakonazolu a erlotinibu má být souběžné podávání vyloučeno.

#### Léčivé látky metabolizované CYP2C19

Omeprazol je středně silným inhibitorem CYP2C19, hlavního enzymu v metabolismu omeprazolu. Metabolismus současně podávaných léčivých látek rovněž metabolizovaných CYP2C19 může být tedy snížen

a systémová expozice těmito 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 také pokud je upravována dávka fenytoinu. Monitorování a další úpravu dávky je

nutno provést po ukončení léčby omeprazolem.

#### Neznámý mechanismus

##### *Sachinavir*

Souběžné podávání omeprazolu a sachinaviru/ritonaviru vedlo k zvýšení plazmatických koncentrací sachinaviru o asi 70 % spojené s dobrou tolerancí HIV-pozitivními pacienty.

##### *Takrolimus*

Souběžné podávání omeprazolu vedlo ke zvýšení sérových koncentrací takrolimu. Je nutno zesílené monitorování koncentrací takrolimu a renálních funkcí (clearance kreatininu), přičemž v případě potřeby je třeba upravit dávkování takrolimu.

##### *Methotrexát*

U některých pacientů byly při souběžném podání methotrexátu s inhibitory protonové pumpy hlášeny zvýšené hladiny methotrexátu. Při podávání vysokých dávek methotrexátu je třeba zvážit dočasné přerušení léčby omeprazolem.

#### Vliv jiných 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 koncentrace omeprazolu snížením rychlosti metabolismu omeprazolu. Souběžná léčba vorikonazolem vedla ke 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 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) mohou snižovat sérové koncentrace omeprazolu zvýšením rychlosti metabolismu omeprazolu.

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

##### Těhotenství

Výsledky tří prospektivních epidemiologických studií (více než 1000 expozic) ukazují, že omeprazol nemá nežádoucí účinky na průběh těhotenství nebo na zdraví plodu a novorozence. Omeprazol lze užívat v průběhu těhotenství.

#### Kojení

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

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

Omeprazol STADA pravděpodobně neovlivňuje schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Mohou se objevit nežádoucí účinky jako závratě a poruchy vidění (viz bod 4.8). Pokud se objeví, pacienti nemají řídit a obsluhovat stroje.

#### 4.8. Nežádoucí účinky

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

Následující nežádoucí účinky byly zaznamenány v průběhu klinického hodnocení s omeprazolem a v poregistračním období. U žádného z nich nebyla zjištěna závislost na dávce.

Níže uvedené nežádoucí účinky jsou klasifikovány podle četností a třídy orgánových systémů (SOC). Kategorie četností jsou definovány podle následující konvence: velmi časté ( $\geq 10$ ), 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>Třídy orgánových systémů/frekvence</b>	<b>Nežádoucí účinek</b>
<b><i>Poruchy krve a lymfatického systému</i></b>	
Vzácné:	Leukopenie, trombocytopenie
Velmi vzácné:	Agranulocytóza, pancytopenie
<b><i>Poruchy imunitního systému</i></b>	
Vzácné:	Hypersenzitivní reakce, tj. horečka, angioedém a anafylaktická reakce/šok
<b><i>Poruchy metabolismu a výživy</i></b>	
Vzácné:	Hyponatremie
Není známo:	Hypomagnezémie (viz bod 4.4)
<b><i>Psychiatrické poruchy</i></b>	
Méně časté:	Nespavost
Vzácné:	Agitovanost, zmatenost, deprese
Velmi vzácné:	Agrese, halucinace
<b><i>Poruchy nervového systému</i></b>	
Časté:	Bolest hlavy
Méně časté:	Závratě, parestezie, somnolence
Vzácné:	Poruchy chuti
<b><i>Poruchy oka</i></b>	
Vzácné:	Rozmazané vidění
<b><i>Poruchy ucha a labyrintu</i></b>	
Méně časté:	Vertigo
<b><i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i></b>	
Vzácné:	Bronchospasmus
<b><i>Gastrointestinální poruchy</i></b>	
Časté:	Bolest břicha, zácpa, průjem, flatulence, nauzea/zvracení, polypy ze žlázek fundu žaludku (benigní)

Vzácné:	Sucho v ústech, stomatitida, gastrointestinální kandidóza
Není známo	Mikroskopická kolitida
<b><i>Poruchy jater a žlučových cest</i></b>	
Méně časté:	Zvýšené jaterní enzymy
Vzácné:	Hepatitida se žloutenkou nebo bez ní
Velmi vzácné:	Selhání jater, encefalopatie u pacientů s již existující poruchou jater
<b><i>Poruchy kůže a podkožní tkáň</i></b>	
Méně časté:	Dermatitida, pruritus, vyrážka, kopřivka
Vzácné:	Alopecie, fotosenzitivita
Velmi vzácné:	Multiformní erytém, Stevens-Johnson syndrom, toxická epidermální nekrolýza (TEN)
Není známo	Subakutní kožní lupus erythematoses (viz bod 4.4)
<b><i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň</i></b>	
Méně časté	fraktury proximálního konce femuru, distálního konce předloktí a obratlů (viz. bod 4.4)
Vzácné:	Artralgie, myalgie
Velmi vzácné:	Svalová slabost
<b><i>Poruchy ledvin a močových cest</i></b>	
Vzácné:	Tubulointericiální nefritida (s možnou progresí do renálního selhání)
<b><i>Poruchy reprodukčního systému a prsu</i></b>	
Velmi vzácné:	Gynekomastie
<b><i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i></b>	
Méně časté:	Malátnost, periferní edémy
Vzácné:	Zvýšené pocení

Pediatrická populace

Bezpečnost omeprazolu byla hodnocena na celkem 310 dětech ve věku 0 až 16 let s nemocemi souvisejícími s hyperaciditou. Existují pouze omezené bezpečnostní údaje při dlouhodobém užívání u 46 dětí, kterým byl v klinickém hodnocení dlouhodobě podáván omeprazol k léčbě těžké erozivní ezofagitidy po dobu až 749 dnů. Profil nežádoucích účinků byl obecně stejný jako u dospělých při krátkodobé i dlouhodobé léčbě. Neexistují dlouhodobé údaje o vlivu podávání omeprazolu na průběh puberty 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 prostřednictvím webového formuláře [sukl.gov.cz/nezadouciucinky](http://sukl.gov.cz/nezadouciucinky)

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv  
Šrobárova 49/48  
100 00 Praha 10  
e-mail: [farmakovigilance@sukl.gov.cz](mailto:farmakovigilance@sukl.gov.cz)

#### **4.9. Předávkování**

Existují pouze omezené informace o vlivu předávkování omeprazolem u lidí. V literatuře je popsána aplikace dávek až 560 mg a výjimečně byly hlášeny případy, kdy jednotlivá perorální dávka dosáhla až

2400 mg omeprazolu (tj. 120krát vyšší než obvyklá doporučená klinická dávka). Byla hlášena nauzea, zvracení, závratě, bolest břicha, průjem a bolest hlavy. Ojediněle byla popisována apatie, deprese a zmatenost.

Příznaky popisované v souvislosti s předávkováním omeprazolem 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: 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 reverzibilní kontroly žaludeční kyselá sekrece lze 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. Zde inhibuje enzym H<sup>+</sup>K<sup>+</sup>-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 farmakodynamické účinky lze vysvětlit účinkem omeprazolu na žaludeční sekreci.

#### *Účinek na kyselou žaludeční sekreci*

Perorální podání omeprazolu jednou denně umožňuje rychlou a účinnou inhibici denní i noční sekrece žaludeční kyseliny s maximálním účinkem po 4 dnech léčby. Jednorázovým podáním omeprazolu 20 mg je dosaženo průměrně alespoň 80 % snížení 24hodinové žaludeční acidity u pacientů s duodenálním vředem a průměrného snížení maximální sekrece po stimulaci pentagastrinem asi o 70 %; měřeno 24 hodin po aplikaci.

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

U pacientů s refluxní chorobou jícnu omeprazol snižuje/normalizuje v závislosti na dávce expozici jícnu kyselému žaludečnímu obsahu jako následek snížené žaludeční sekrece a žaludeční acidity. Inhibice kyselá žaludeční sekrece je závislá na ploše pod křivkou plazmatických koncentrací omeprazolu v závislosti na čase (AUC) a nikoliv na aktuální plazmatické koncentraci léčiva.

V průběhu léčby omeprazolem nebyl pozorován vznik tachyfyaxe.

#### *Účinek na *H. pylori**

Výskyt infekce *H. pylori* je vázán na vředovou chorobu gastroduodena, včetně duodenálních a žaludečních vředů. *H. pylori* je hlavní příčinou vývoje gastritidy. *H. pylori* je spolu se žaludeční kyselinou nejdůležitějším faktorem ve vývoji vředové choroby gastroduodena. *H. pylori* je hlavním faktorem v patogenezi atrofické gastritidy, která je asociována se zvýšeným rizikem vývoje karcinomu žaludku.

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

Zkoumány byly režimy kombinující podání dvou léčivých látek a bylo zjištěno, že jsou méně účinné než režimy kombinující podání tří léčivých látek. O těchto režimech je třeba uvažovat v případech, kdy známá přecitlivělost brání použití režimů kombinujících podávání tří účinných látek.

#### *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 jakýmkoliv vlivem včetně inhibitorů protonové pumpy, má za následek zvýšení počtu bakterií normálně přítomných v gastrointestinálním traktu. Léčba přípravky snižujícími sekreci žaludeční kyseliny může mít za následek mírně zvýšené riziko gastrointestinálních infekcí např. rody *Salmonella* nebo *Campylobacter*.

V průběhu léčby antisekretoriky dochází v reakci na sníženou sekreci žaludeční kyseliny ke zvýšení sérové hladiny gastrinu. V důsledku snížené žaludeční acidity se zvyšuje též koncentrace CgA. Zvýšená hladina CgA může interferovat s vyšetřením neuroendokrinních tumorů.

Z dostupných publikovaných důkazů vyplývá, že léčba inhibitory protonové pumpy má být přerušena 5 dnů až 2 týdny před měřením CgA. To umožní, aby se hladiny CgA, které mohou být falešně zvýšeny v důsledku léčby inhibitory protonové pumpy, navrátily do referenčního rozmezí.

#### Pediatrická populace

V nekontrolované klinické studii u dětí (1 až 16 roků) s těžkou refluxní ezofagitidou zlepšoval omeprazol v dávce 0,7 až 1,4 mg/kg ezofagitidu v 90 % případů a významně snižoval příznaky refluxu. V jednostranně zaslepené studii byly děti s diagnózou refluxní choroby jícnu ve věku 0-24 měsíců léčeny omeprazolem v dávce 0,5; 1,0 nebo 1,5 mg/kg. Po 8 týdnech léčby se frekvence zvracení/regurgitace snížila o 50 % bez ohledu na podávanou dávku.

#### *Eradikace *H. pylori* u dětí*

Randomizovaná, dvojitě slepá klinická studie (studie HÉLIOT) podporuje účinnost a akceptovatelnou bezpečnost omeprazolu v kombinaci se dvěma antibiotiky (amoxicilin a klarithromycin) k léčbě infekce *H. pylori* u dětí od 4 roků s gastritidou: podíl *H. pylori* eradikovaných 74,2 % (23/31 pacientů) ve skupině omeprazol+amoxicilin+klarithromycin a 9,4 % (3/32 pacientů) ve skupině amoxicilin+klarithromycin. Nebyl však zaznamenán prospěch z uvedené léčby, pokud jde o dyspeptické obtíže. Studie nedala žádnou informaci týkající se dětí mladších než 4 roky.

## **5.2. Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpce

Omeprazol a hořečnatá sůl omeprazolu jsou acidolabilní, a proto se perorálně podávají ve formě enterosolventních granulí v tobolkách nebo tabletách. Absorpce omeprazolu je rychlá, maximálních plazmatických koncentrací je dosaženo 1-2 hodiny po podání dávky. Absorpce omeprazolu probíhá v tenkém střevě a je obvykle kompletní během 3 až 6 hodin. Současně podaná potrava nemá vliv na biologickou dostupnost omeprazolu. Systémová dostupnost (biologická dostupnost) po jednorázovém podání perorální dávky omeprazolu je asi 40 %. Po opakovaném podání jednou denně se biologická dostupnost zvyšuje až na asi 60 %.

### Distribuce

Zdánlivý distribuční objem u zdravých jedinců je asi 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 vázána na specifickou izoformu CYP2C19 zodpovědné za tvorbu hydroxyomeprazolu, hlavního metabolitu v plazmě. Zbývající část je vázána na jinou specifickou izoformu, CYP3A4, zodpovědnou 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 omeprazol potenciál inhibovat metabolismus jiných substrátů pro CYP3A4. Navíc, omeprazol nemá inhibiční vliv na hlavní isoenzymy CYP.

Asi 3 % kavkazské populace a 15-20 % asijské populace nemá funkční enzym CYP2C19 a označují se jako pomalí metabolizátoři. U těchto jedinců je metabolismus omeprazolu katalyzován pravděpodobně CYP3A4. Po opakovaném podání dávky 20 mg omeprazolu jednou denně byla průměrná hodnota AUC u pomalých metabolizátorů 5 až 10krát vyšší než u jedinců s funkčním enzymem CYP2C19 (rychlí metabolizátoři). Průměrné maximální plazmatické koncentrace byly také vyšší, 3 až 5krát. Tyto nálezy nemají vliv 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 % podané perorální dávky je vyloučeno močí ve formě metabolitů a zbytek stolicí, přičemž hlavní podíl je do stolice vylučován se žlučí.

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 metabolitem omeprazolu (tj. sulfonem). Nebylo prokázáno, že by kterýkoliv z metabolitů měl vliv na kyselou žaludeční sekreci.

#### Zvláštní populace

##### *Porucha funkce jater*

U pacientů s poruchou funkce jater je ovlivněn metabolismus omeprazolu, což vede ke zvýšení AUC. Nebyla prokázána tendence ke kumulaci omeprazolu při podávání jednou denně.

##### *Porucha funkce ledvin*

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

##### *Starší osoby*

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

##### *Pediatrická populace*

Plazmatické koncentrace omeprazolu při podávání doporučených dávek dětem od 1 roku jsou obdobné jako u dospělých. U dětí mladších než 6 měsíců je clearance omeprazolu snížena v důsledku nižší metabolické kapacity pro 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 žaludku. Tyto změny jsou výsledkem navozené dlouhodobé hypergastrinémie v důsledku inhibice kyselá žaludeční sekrece. Podobné nálezy byly učiněny při podávání blokátorů H<sub>2</sub>-receptorů, inhibitorů protonové pumpy a po parciální fundektomii. Tedy, tyto změny nejsou způsobeny žádnou konkrétní léčivou látkou.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

## 6.1. Seznam pomocných látek

### *Obsah tobolky:*

Zrněný cukr (obsahující kukuřičný škrob a sacharózu)  
Natrium-lauryl-sulfát  
Hydrogenfosforečnan sodný  
Mannitol (E 421)  
Hypromelosa 2910/6  
Makrogol 6000  
Mastek  
Polysorbát 80  
Oxid titaničitý (E 171)  
Kopolymer MA/EA 1:1

### *Tělo a víčko tobolky*

Želatina  
Oxid titaničitý (E 171)

### *Inkoust pro potisk tobolky:*

Šelak (E 904)  
Černý oxid železitý (E 172)  
Propylenglykol (E 1520)  
Roztok amoniaku 30% (E 527)

## 6.2. Inkompatibility

Neuplatňuje se

## 6.3. Doba použitelnosti

OPA/Al/PVC/Al blistr: 3 roky  
Lahvička HDPE:  
4 roky (5, 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100 a 105 tobolek)  
2 roky (250 tobolek)

Lahvička HDPE: Po prvním otevření: 105 dní

## 6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

OPA/Al/PVC/Al blistr: Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

HDPE lahvička: Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

## 6.5. Druh obalu a obsah balení

OPA/Al/PVC/Al blistr:  
7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 140, 280 a 500 tobolek

Lahvička HDPE, PP uzávěr s vloženým vysoušedlem (silikagel):  
5, 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100, 105 a 250 tobolek. Balení po 250 tobolekách je určeno pouze pro nemocniční zařízení.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

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

Žádné zvláštní požadavky.

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

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2-18  
611 18 Bad Vilbel  
Německo

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

09/440/09-C

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

Datum první registrace: 3. 6. 2009  
Datum prodloužení registrace: 4. 3. 2013

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

27. 11. 2025