

PŘÍLOHA III
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU,
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Poznámka: Toto SPC, texty a údaje na obalech a příbalová informace jsou verzí, která je platná v době Rozhodnutí komise.

Po Rozhodnutí komise bude národní léková agentura ve spolupráci s Referenční členskou zemí aktualizovat informaci o přípravku podle požadavků. Z tohoto důvodu nemusí toto SPC, texty a údaje na obalech a příbalová informace nezbytně představovat současný text.

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

Pro přípravky na lékařský předpis

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Losec a související názvy (viz Příloha I) 10 mg tvrdé tobolky
Losec a související názvy (viz Příloha I) 20 mg tvrdé tobolky
Losec a související názvy (viz Příloha I) 40 mg tvrdé tobolky

[viz Příloha I - doplní se národní údaje]

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

10 mg: Jedna tobolka obsahuje 10 mg omeprazolum.

20 mg: Jedna tobolka obsahuje 20 mg omeprazolum.

40 mg: Jedna tobolka obsahuje 40 mg omeprazolum.

Pomocné látky:

10 mg: Jedna tobolka obsahuje 4 mg laktosy.

20 mg: Jedna tobolka obsahuje 8 mg laktosy.

40 mg: Jedna tobolka obsahuje 9 mg laktosy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tobolka, tvrdá (tobolka).

10 mg: tvrdé, želatinové tobolky s neprůhledným růžovým spodkem potištěným 10 a neprůhledným, růžovým víčkem potištěným A/OS obsahující enterosolventní pelety.

20 mg: tvrdé, želatinové tobolky s neprůhledným růžovým spodkem potištěným 20 a neprůhledným, červenohnědým víčkem potištěným A/OM obsahující enterosolventní pelety.

40 mg: tvrdé, želatinové tobolky s neprůhledným červenohnědým spodkem potištěným 40 a neprůhledným, červenohnědým víčkem potištěným A/OL obsahující enterosolventní pelety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Losec tobolky 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

Děti

Děti starší než 1 rok a ≥ 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 u dospělých

Léčba duodenálních vředů

Doporučená dávka u pacientů s aktivním duodenálním vředem je Losec 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 ke zhojení během dalších dvou týdnů léčby. U pacientů se špatně reagujícím duodenálním vředem se doporučuje Losec 40 mg 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 Losec 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 Losec 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 Losec 40 mg 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 Losec 20 mg jednou denně. Pokud je třeba, dávka může být zvýšena na Losec 40 mg jednou denně.

*Eradikace *H. pylori* u vředové choroby*

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

- Losec 20 mg + clarithromycin 500 mg + amoxicilin 1000 mg, vše dvakrát denně po dobu jednoho týdne
nebo
- Losec 20 mg + clarithromycin 250 mg (alternativně 500 mg) + metronidazol 400 mg (nebo 500 mg nebo tinidazol 500 mg), vše dvakrát denně po dobu jednoho týdne
nebo
- Losec 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 pacient dále *H. pylori* pozitivní.

Léčba žaludečních a duodenálních vředů v souvislosti s podáváním NSAID

Doporučená dávka k léčbě žaludečních a duodenálních vředů v souvislosti s podáváním NSAID je Losec 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 Losec 20 mg jednou denně.

Léčba refluxní ezofagitidy

Doporučená dávka je Losec 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 Losec 40 mg 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 Losec 10 mg jednou denně. Pokud je třeba, lze dávku zvýšit na Losec 20-40 mg jednou denně.

Léčba symptomatické refluxní choroby jícnu

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

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

Léčba Zollinger-Ellisonova syndromu

Dávkování je třeba individuálně přizpůsobit a pokračovat v léčbě, dokud je klinicky indikována.

Doporučené počáteční dávkování je Losec 60 mg denně. Všichni nemocní s těžkou formou nemoci, kteří nedostatečně reagovali na jiné léčebné postupy, byli účinně léčeni a ve více než 90 % případů udržování v remisi dávkami Losec 20-120 mg denně. Při denní dávce vyšší než 80 mg je vhodné dávku rozdělit na dvě denní dávky.

Dávkování u dětí

Děti starší než + rok a ≥ 10 kg

Léčba refluxní ezofagitidy

Symptomatická léčba pálení žáhy a kyselé regurgitace u refluxní choroby jícnu

Doporučení k dávkování je následující:

Věk	Hmotnost	Dávkování
≥ 1 rok	10-20 kg	10 mg jednou denně. Dávka může být zvýšena na 20 mg jednou denně, pokud je třeba.
≥ 2 roky	> 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 by měli být dále vyšetřeni.

Děti starší než 4 roky a adolescenti

*Léčba duodenálních vředů způsobených *H. pylori**

Při výběru vhodné kombinací 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 by měla být vedena lékařem specialistou.

Doporučení k dávkování jsou následující:

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

Zvláštní skupiny pacientů

Poškození funkce ledvin

U pacientů s poškozenou funkcí ledvin není nutná úprava dávkování (viz bod 5.2).

Poškození funkce jater

U pacientů s poškozenou funkcí jater může být dostatečná denní dávka 10-20 mg (viz bod 5.2).

Starší pacienti(> 65 let)

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

Způsob podání

Losec tobolky 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 umějí 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 prosté 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 nechat tobolku nabobtnat v polovině sklenice vody a pelety spolknout. Enterosolventní pelety se nesmí kousat.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na omeprazol, substituované benzimidazoly nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku.

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 alarmujících symptomů, jako je např. významná ztráta tělesné hmotnosti z nejasných příčin, opakované zvracení, dysfagie, hemateméza nebo meléna, a při podezření na žaludeční vřed je třeba vyloučit maligní etiologii, neboť léčba může zmírňovat příznaky onemocnění a pozdržet 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 klinické monitorování (tj. množství virových částic) v kombinaci se zvýšením dávky atazanaviru na 400 mg a 100 mg ritonaviru; dávka 20 mg omeprazolu by neměla být překračována.

Omeprazol, stejně jako všechna léčiva inhibující kyselou žaludeční sekreci, může snižovat absorpci vitamínu B₁₂ (cyanokobalamin) v důsledku hypo- nebo achlorhydrie. Tuto okolnost je třeba mít na paměti u pacientů se sníženými zásobami nebo rizikovými faktory pro sníženou absorpci vitamínu B₁₂ 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 klopidoogrelem a omeprazolem (viz bod 4.5). Klinická relevance této interakce je nejistá. K prevenci tohoto rizika se nedoporučuje souběžné podávání omeprazolu a klopidoogrelu.

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

Losec obsahuje laktosu. Pacienti se vzácnou vrozenou intolerancí galaktosy, Lappovým deficitem laktázy nebo malabsorpcí glukosy-galaktosy by neměli přípravek užívat.

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

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

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 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 by mělo být zintenzivněno.

Klopidoogrel

Ve křížené klinické studii, byl podáván klopidoogrel 300 mg zahajovací dávka a dále 75 mg/den) samotný a s omeprazolem (80 mg ve stejnou dobu jako klopidoogrel) po dobu 5 dní. Expozice aktivnímu metabolitu klopidoogrelu byla snížena o 46 % (den 1) a 42 % (den 5), pokud byl klopidoogrel podáván spolu s omeprazolem. Průměrná inhibice krevních destiček (IPA) byla snížena o 47 % (24 hodin) a 30 % (den 5), pokud byl klopidoogrel podáván spolu s omeprazolem. V jiné studii bylo prokázáno, že podávání klopidoogrelu a omeprazolu nevede k odstranění 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 itraconazolu je významně snížena, a tedy klinická účinnost může být ovlivněna. V případě posakonazolu a erlotinibu by mělo být souběžné podávání vyloučeno.

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 pokud je upravována dávka fenytoinu. Monitorování a úprava dávky je nutná po ukončení léčby omeprazolem.

Neznámý mechanismus

Saquinavir

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

Takrolimus

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

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. clarithromycin 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 závažným poškozením 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 Těhotenství a kojení

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.

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

Losec pravděpodobně neovlivňuje schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Mohou se objevit nežádoucí účinky jako závratě a zrakové poruchy (viz bod 4.8). Pokud se objeví, pacienti by neměli řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

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

Následující nežádoucí účinky byly zaznamenány v průběhu klinického hodnocení s omeprazolem a v poregistračním období. Žádný nežádoucí účinek není závislý na dávce.

V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle četností a třídy orgánových systémů (SOC). Frekvence jsou definovány podle následující konvence: velmi časté (≥ 10), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

SOC/frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy krve a lymfatického systému	
Vzácné:	Leukopenie, trombocytopenie
Velmi vzácné:	Agranulocytóza, pancytopenie
Poruchy imunitního systému	
Vzácné:	Hypersenzitivní reakce, tj. horečka, angioedém a anafylaktická reakce/šok
Poruchy metabolismu a výživy	
Vzácné:	Hyponatrémie
Velmi vzácné:	Hypomagnesemie
Psychiatrické poruchy	
Méně časté:	Nespavost
Vzácné:	Agitovanost, zmatenost, deprese
Velmi vzácné:	Agrese, halucinace
Poruchy nervového systému	
Časté:	Bolest hlavy
Méně časté:	Závratě, parestézie, ospalost
Vzácné:	Poruchy chuti
Poruchy oka	
Vzácné:	Neostře vidění
Poruchy ucha a labyrintu	
Méně časté:	Vertigo
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	
Vzácné:	Bronchospasmus
Gastrointestinální poruchy	
Časté:	Bolest břicha, zácpa, průjem, plynatost, nausea/zvracení
Vzácné:	Sucho v ústech, stomatitida, gastrointestinální kandidóza
Poruchy jater a žlučových cest	
Méně časté:	Zvýšené jaterní enzymy
Vzácné:	Hepatitida se žloutenkou nebo bez ní
Velmi vzácné:	Selhání jater, encefalopatie u pacientů s již existující poruchou jater
Poruchy kůže a podkožní tkáně	
Méně časté:	Dermatitida, svědění, rash, kopřivka
Vzácné:	Alopecie, fotosenzitivita
Velmi vzácné:	Multiformní erytém, Stevens-Johnson syndrom, toxická nekrolýza epidermis (TEN)
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	

Vzácné:	Bolest kloubů, bolest svalů
Velmi vzácné:	Svalová slabost
Poruchy ledvin a močových cest	
Vzácné:	Intersticiální nefritida
Poruchy reprodukčního systému a prsu	
Velmi vzácné:	Gynekomastie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	
Méně časté:	Nevolnost, periferní edémy
Vzácné:	Zvýšené pocení

Děti

Bezpečnost omeprazolu byla hodnocena na celkem 310 dětech ve věku 0 až 16 let s poruchou kyselé žaludeční sekrece. 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.

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 jednotlivá dávka). Byla hlášena nauzea, zvracení, závratě, bolest břicha, průjem a bolest hlavy. Ojediněle byla popisována 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: inhibitor 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 bazí a je koncentrován a konvertován na aktivní formu ve vysoce kyselém prostředí intracelulárních kanálků parietální buňky. Zde 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 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 ≥ 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 kyselé 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 dvojkombinační režimy a bylo zjištěno, že jsou méně účinné než trojkombinační režimy. O těchto režimech je třeba uvažovat v případech, kdy známá přecitlivělost brání použití trojkombinačních režimů.

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. rodu *Salmonella* nebo *Campylobacter*.

Použití u dětí

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, dvojité slepá klinická studie (studie HÉLIOT) podporuje účinnost a akceptovatelnou bezpečnost omeprazolu v kombinaci se dvěma antibiotiky (amoxicilin a klarithromycin) k léčbě *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.

Metabolismus

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, 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 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.

Vylučování

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 skupiny pacientů

Poškozená funkce jater

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

Poškozená funkce ledvin

U pacientů s poškozenou funkcí 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.

Děti

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_2 -receptorů, inhibitorů protonové pumpy a po částečném vyříznutí žaludečního fundu. Tedy, tyto změny nejsou způsobeny žádným konkrétním léčivem.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného,
hyprolosa,
hydroxypropylmethylcelulosa,
bezvodá laktosa,
magnesium-stearát,
mannitol,
disperze methakrylátového kopolymeru C 30%,
mikrokrytalická celuloza,
makrogol,
natrium-lauryl-sulfát,
červený oxid železitý (E 172),
oxid titaničitý (E 171),
želatina,
inkoust k potisku (obsahuje šelak, hydroxid amonný, hydroxid draselný a černý oxid železitý)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

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

Blistr: Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Lahvička HDPE: s těsnícím šroubovacím PP uzávěrem obsahujícím kapsli se sušidlem.

10 mg: 5, 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 100 tobolek; nemocniční balení 140, 280 nebo 700 tobolek.

20 mg: 5, 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 60, 100 tobolek; nemocniční balení 140, 280 nebo 700 tobolek.

40 mg: 5, 7, 14, 15, 28, 30, 60 tobolek; nemocniční balení 140, 280 nebo 700 tobolek.

Hliníkový blistr.

10 mg: 7, 14, 15, 28, 30, 35, 50, 56, 84 tobolek.

20 mg 7, 14, 15, 28, 30, 50, 60, 84 tobolek.

40 mg 7, 14, 15, 28, 30 tobolek.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

Všechn nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I - doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

{tel}

{fax}

{e-mail}

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

[doplní se národní údaje]

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

[doplní se národní údaje]

10. DATUM REVIZE TEXTU

[doplní se národní údaje]

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách {název členského státu/název národní agentury}

[doplní se národní údaje]

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Losec a související názvy (viz Příloha I) 10 mg enterosolventní tablety
Losec a související názvy (viz Příloha I) 20 mg enterosolventní tablety
Losec a související názvy (viz Příloha I) 40 mg enterosolventní tablety

[viz Příloha I - doplní se národní údaje]

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

10 mg: Jedna enterosolventní tableta obsahuje 10,3 mg omeprazolum magnesicum odpovídající 1é mg omeprazolu.

20 mg: Jedna enterosolventní tableta obsahuje 20,6 mg omeprazolum magnesicum odpovídající 20 mg omeprazolum.

40 mg: Jedna enterosolventní tableta obsahuje 41,3 mg omeprazolum magnesicum odpovídající 40 mg omeprazolum.

Pomocné látky:

10 mg: Jedna enterosolventní tableta obsahuje 19-20 mg sacharosy.

20 mg: Jedna enterosolventní tableta obsahuje 19-20 mg sacharosy.

40 mg: Jedna enterosolventní tableta obsahuje 39–41 mg sacharosy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Enterosolventní tableta.

Losec 10 mg enterosolventní tablety: světle růžové podlouhlé bikonvexní potahované tablety s vyraženým  nebo  na jedné straně a 10 mg na druhé straně obsahující enterosolventní pelety.

Losec 20 mg enterosolventní tablety: růžové podlouhlé bikonvexní potahované tablety s vyraženým  nebo  na jedné straně a 20 mg na druhé straně obsahující enterosolventní pelety.

Losec 40 mg enterosolventní tablety: tmavě červenohnědé podlouhlé bikonvexní potahované tablety s vyraženým  nebo  na jedné straně a 40 mg na druhé straně obsahující enterosolventní pelety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Losec enterosolventní tablety 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

Děti

Děti starší než 1 rok a ≥ 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 u dospělých

Léčba duodenálních vředů

Doporučená dávky u pacientů s aktivním duodenálním vředem je Losec 20 mg jednou denně.

U většiny pacientů dojde ke zhojení vředové léze do dvou týdnů. Pacienti, 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 Losec 40 mg 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 Losec 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 Losec 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 Losec 40 mg 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 Losec 20 mg jednou denně. Pokud je třeba, dávka může být zvýšena na Losec 40 mg jednou denně.

Eradikace H. pylori u vředové choroby

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

- Losec 20 mg + clarithromycin 500 mg + amoxicilin 1000 mg, vše dvakrát denně po dobu jednoho týdne
nebo
- Losec 20 mg + clarithromycin 250 mg (alternativně 500 mg) + metronidazol 400 mg (nebo 500 mg nebo tinidazol 500 mg), vše dvakrát denně po dobu jednoho týdne
nebo
- Losec 40 mg jednou denně s 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 pacient dále *H. pylori* pozitivní.

Léčba žaludečních a duodenálních vředů v souvislosti s podáváním NSAID

Doporučená dávka k léčbě žaludečních a duodenálních vředů v souvislosti s podáváním NSAID je Losec 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 Losec 20 mg jednou denně.

Léčba refluxní ezofagitidy

Doporučená dávka je Losec 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 Losec 40 mg 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 Losec 10 mg jednou denně. Pokud je třeba, lze dávku zvýšit na Losec 20-40 mg jednou denně.

Léčba symptomatické refluxní choroby jícnu

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

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

Léčba Zollinger-Ellisonova syndromu

Dávkování je třeba individuálně přizpůsobit a pokračovat v léčbě, dokud je klinicky indikována.

Doporučené počáteční dávkování je Losec 60 mg denně. Všichni nemocní s těžkou formou nemoci, kteří nedostatečně reagovali na jiné léčebné postupy, byli účinně léčeni a ve více než 90 % případů udržování v remisi dávkami Losec 20-120 mg denně. Při denní dávce vyšší než 80 mg je vhodné dávku rozdělit na dvě denní dávky.

Dávkování u dětí

Děti starší než 1 rok a ≥ 10 kg

Léčba refluxní ezofagitidy

Symptomatická léčba pálení žáhy a kyselé regurgitace u refluxní choroby jícnu

Doporučení k dávkování je následující:

Věk	Hmotnost	Dávkování
≥ 1 rok	10-20 kg	10 mg jednou denně. Dávka může být zvýšena na 20 mg jednou denně, pokud je třeba.
≥ 2 roky	> 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 by měli být dále vyšetřeni.

Děti starší než 4 roky a adolescenti

*Léčba duodenálních vředů způsobených *H. pylori**

Při výběru vhodné kombinací 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 by měla být vedena lékařem specialistou.

Doporučení k dávkování jsou následující:

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

Zvláštní skupiny pacientů

Poškození funkce ledvin

U pacientů s poškozenou funkcí ledvin není nutná úprava dávkování (viz bod 5.2).

Poškození funkce jater

U pacientů s poškozenou funkcí 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

Losec tablety se doporučuje podávat ráno spolknout celé a zapít polovinou sklenice vody. Tablety se nesmí kousat nebo drtit.

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

Pacienti mohou tabletu zlomit a nechat rozpadnout v polévkové lžici vody prosté oxidu uhličitého a pokud chtějí, mohou disperzi zamíchat v malém množství ovocné šťávy nebo jablečného moštu. 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. Nesmí se používat mléko nebo voda sycená oxidem uhličitým. Enterosolventní pelety se nesmí kousat.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na omeprazol, substituované benzimidazoly nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku.

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 alarmujících symptomů (např. významná ztráta tělesné hmotnosti z nejasných příčin, opakované zvracení, dysfagie, hemateméza nebo meléna) a při podezření na žaludeční vřed je třeba vyloučit maligní etiologii, neboť léčba může zmírňovat příznaky onemocnění a pozdržet 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 klinické monitorování (tj. množství virových částic) v kombinaci se zvýšením dávky atazanaviru na 400 mg a 100 mg ritonaviru; dávka 20 mg omeprazolu by neměla být překračována.

Omeprazol, stejně jako všechna léčiva inhibující kyselou žaludeční sekreci, může snižovat absorpci vitamínu B₁₂ (cyanokobalamin) v důsledku hypo- nebo achlorhydrie. Tuto okolnost je třeba mít na

paměti u pacientů se sníženými zásobami nebo rizikovými faktory pro sníženou absorpci vitamínu B₁₂ při dlouhodobé léčbě.

Omeprazol inhibuje CYP2C19. Když se zahajuje nebo ukončuje léčba omeprazolem, je třeba brát v úvahu možnost interakcí s léčivy 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.

Losec enterosolventní tablety obsahuje sacharosu. Pacienti se vzácnou vrozenou intolerancí fruktosy, malabsorpcí glukosy-galaktosy nebo nedostatečností sacharázy-isomaltázy by neměli přípravek užívat.

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

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

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 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 by mělo být zintenzivněno.

Klopido-grel

Ve zkřížené klinické studii, byl podáván klopido-grel 300 mg zahajovací dávka a dále 75 mg/den) samotný a s omeprazolem (80 mg ve stejnou dobu jako klopido-grel). Expozice aktivnímu metabolitu klopido-grelu byla snížena o 46 % (den 1) a 42 % (den 5), pokud byl klopido-grel podáván spolu s omeprazolem. Průměrná inhibice krevních destiček (IPA) byla snížena o 47 % (24 hodin) a 30 % (den 5), pokud byl klopido-grel podáván spolu s omeprazolem. V jiné studii bylo prokázáno, že podávání klopido-grelu a omeprazolu nevede k odstranění 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 itraconazolu je významně snížena, a tedy klinická účinnost může být ovlivněna. V případě posakonazolu a erlotinibu by mělo být souběžné podávání vyloučeno.

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 pokud je upravována dávka fenytoinu. Monitorování a úprava dávky je nutná po ukončení léčby omeprazolem.

Neznámý mechanismus

Saquinavir

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

Takrolimus

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

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. clarithromycin 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 závažným poškozením 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 Těhotenství a kojení

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.

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

Losec pravděpodobně neovlivňuje schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Mohou se objevit nežádoucí účinky jako závratě a zrakové poruchy (viz bod 4.8). Pokud se objeví, pacienti by neměli řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

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

Následující nežádoucí účinky byly zaznamenány v průběhu klinického hodnocení s omeprazolem a v poregistračním období. Žádný nežádoucí účinek není závislý na dávce.

V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle četností a třídy orgánových systémů (SOC). Frekvence jsou definovány podle následující konvence: velmi časté (≥ 10), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

SOC/frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy krve a lymfatického systému	
Vzácné:	Leukopenie, trombocytopenie
Velmi vzácné:	Agranulocytóza, pancytopenie
Poruchy imunitního systému	
Vzácné:	Hypersenzitivní reakce, tj. horečka, angioedém a anafylaktická reakce/šok
Poruchy metabolismu a výživy	
Vzácné:	Hyponatrémie
Velmi vzácné:	Hypomagnesemie
Psychiatrické poruchy	
Méně časté:	Nespavost
Vzácné:	Agitovanost, zmatenost, deprese
Velmi vzácné:	Agrese, halucinace
Poruchy nervového systému	
Časté:	Bolest hlavy
Méně časté:	Závratě, parestézie, ospalost
Vzácné:	Poruchy chuti
Poruchy oka	
Vzácné:	Neostré vidění
Poruchy ucha a labyrintu	
Méně časté:	Vertigo
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	
Vzácné:	Bronchospasmus
Gastrointestinální poruchy	
Časté:	Bolest břicha, zácpa, průjem, plynatost, nausea/zvracení
Vzácné:	Sucho v ústech, stomatitida, gastrointestinální kandidóza
Poruchy jater a žlučových cest	
Méně časté:	Zvýšené jaterní enzymy
Vzácné:	Hepatitida se žloutenkou nebo bez ní
Velmi vzácné:	Selhání jater, encefalopatie u pacientů s již existující poruchou jater
Poruchy kůže a podkožní tkáň	
Méně časté:	Dermatitida, svědění, rash, kopřivka
Vzácné:	Alopecie, fotosenzitivita

Velmi vzácné:	Multiformní erytém, Stevens-Johnson syndrom, toxická nekrolýza epidermis (TEN)
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	
Vzácné:	Bolest kloubů, bolest svalů
Velmi vzácné:	Svalová slabost
Poruchy ledvin a močových cest	
Vzácné:	Intersticiální nefritida
Poruchy reprodukčního systému a prsu	
Velmi vzácné:	Gynekomastie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	
Méně časté:	Nevolnost, periferní edémy
Vzácné:	Zvýšené pocení

Děti

Bezpečnost omeprazolu byla hodnocena na celkem 310 dětech ve věku 0 až 16 let s poruchou kyselé žaludeční sekrece. 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.

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 jednotlivá dávka). Byla hlášena nauzea, zvracení, závratě, bolest břicha, průjem a bolest hlavy. Ojedinele byla popisována 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: inhibitor 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 bazí a je koncentrován a konvertován na aktivní formu ve vysoce kyselém prostředí intracelulárních kanálků parietální buňky. Zde 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 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 ≥ 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 kyselé 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 dvojkombinační režimy a bylo zjištěno, že jsou méně účinné než trojkombinační režimy. O těchto režimech je třeba uvažovat v případech, kdy známá přecitlivělost brání použití trojkombinačních režimů.

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*.

Použití u dětí

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, dvojité slepá klinická studie (studie HÉLIOT) podporuje účinnost a akceptovatelnou bezpečnost omeprazolu v kombinaci se dvěma antibiotiky (amoxicilin a klarithromycin) k léčbě *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 hořčnatá 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.

Bioekvivalence Losec tobolky a Losec enterosolventní tablety byla prokázána jak pro plochu pod křivkou plazmatických koncentrací omeprazolu v závislosti na čase (AUC), tak pro maximální plazmatickou koncentraci omeprazolu ($C_{\max}$) pro všechny dávky, 10 mg, 20 mg a 40 mg

Metabolismus

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, 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 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.

Vylučování

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 skupiny pacientů

Poškozená funkce jater

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

Poškozená funkce ledvin

U pacientů s poškozenou funkcí 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.

Děti

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 H₂-receptorů, inhibitorů protonové pumpy a po částečném vyříznutí žaludečního fundu. Tedy, tyto změny nejsou způsobeny žádným konkrétním léčivem.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mikrokrytalická celulóza
glyceryl-monostearát,
hyprolosa,
hydroxypropylmethylcelulóza,
magnesium-stearát,
disperze methakrylátového kopolymeru C 30%,
zrněný cukr,
parafín,
makrogol,
polysorbát,
síťovaný povidon,
hydroxid sodný (k úpravě pH),
natrium-stearyl-fumarát,
mastek,
triethyl-citrát,
oxid železitý,
oxid titaničitý

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

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

Blistr: Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Lahvička HDPE: s těsnícím šroubovacím PP uzávěrem obsahujícím kapsli se sušidlem.

10 mg: 7, 14, 15, 28, 30, 50, 100 tablet; nemocniční balení 140 tablet.

20 mg: 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 100 tablet; nemocniční balení 140, 200nebo 280 tablet.

40 mg: 7, 14, 15, 28, 30, 100 tablet.

Hliníkový blistr.

10 mg: 5, 7, 10, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 100 tablet; nemocniční balení 560 tablet.

20 mg: 5, 7, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100 tablet; nemocniční balení 560 tablet.

40 mg: 5, 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 100 tablet; nemocniční balení 560 tablet.

Perforovaný jednodávkový blistr (nemocniční balení).

10 mg: 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1, 56 x 1 tableta.

20 mg: 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1, 56 x 1, 100 x 1 tableta.

40 mg: 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1 tableta.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

Všechn nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I - doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

{tel}

{fax}

{e-mail}

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

[doplní se národní údaje]

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

[doplní se národní údaje]

10. DATUM REVIZE TEXTU

[doplní se národní údaje]

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách {název členského státu/název národní agentury}

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Losec a související názvy (viz Příloha I) 40 mg prášek pro přípravu infuzního roztoku

[viz Příloha I - doplní se národní údaje]

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna lahvička obsahuje omeprazolum natricum 42,6 mg odpovídající omeprazolum 40 mg. Po rekonstituci obsahuje 0,426 mg omeprazolum natricum v 1 ml, odpovídá 0,4 mg omeprazolum.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro přípravu infuzního roztoku.

Interval pH v glukose je asi 8,9-9,5 a v chloridu sodném 0,9% asi 9,3-10,3.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Losec pro intravenózní použití je indikován v následujících indikacích jako alternativa k perorální léčbě:

Dospělí

- Léčba duodenálních vředů
- Prevence relapsu duodenálních vředů
- Léčba žaludečních vředů
- Prevence relapsu žaludečních vředů
- Eradikace *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) u vředové choroby v kombinaci s vhodnými antibiotiky
- Léčba žaludečních a duodenálních vředů v souvislosti s podáváním NSAID
- Prevence žaludečních a duodenálních vředů v souvislosti s podáváním NSAID u rizikových pacientů
- Léčba refluxní ezofagitidy
- Dlouhodobá léčba pacientů se zhojenou refluxní ezofagitidou
- Léčba symptomatické refluxní choroby jícnu
- Léčba Zollinger-Ellisonova syndromu

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Alternativa k perorální léčbě

U pacientů, kde není vhodná perorální léčba se doporučuje podat Losec 40 mg i.v. jednou denně.

U pacientů se Zollinger-Ellisonovým syndromem se doporučuje podat úvodní dávku 60 mg denně i.v. denně. Při potřebě vyššího dávkování je třeba dávku upravit individuálně. Pokud je nutné podávat vyšší dávky než 60 mg denně, doporučuje se dávku rozdělit do dvou denních dávek.

Losec se podává jako intravenózní infuze po dobu 20-30 minut.

Návod na rekonstituci přípravku před podáním je uveden v bodě 6.6.

Zvláštní skupiny pacientů

Poškozená funkce ledvin

U pacientů s renální insuficiencí není nutná úprava dávkování (viz bod 5.2).

Poškozená funkce jater

U pacientů s hepatální insuficiencí může být denní dávka 10-20 mg dostatečná (viz bod 5.2).

Starší pacienti (>65 let)

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

Děti

Zkušenosti s podáváním přípravku Losec pro intravenózní podání dětem jsou omezené.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na omeprazol, substituované benzimidazoly nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku.

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 alarmujících symptomů, jako je např. významná ztráta tělesné hmotnosti z nejasných příčin, opakované zvracení, dysfagie, hemateméza nebo meléna, a při podezření na žaludeční vřed je třeba vyloučit maligní etiologii, neboť léčba může zmírňovat příznaky onemocnění a pozdržet 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 klinické monitorování (tj. množství virových částic) v kombinaci se zvýšením dávky atazanaviru na 400 mg a 100 mg ritonaviru; dávka 20 mg omeprazolu by neměla být překračována.

Omeprazol, stejně jako všechna léčiva inhibující kyselou žaludeční sekreci, může snižovat absorpci vitamínu B₁₂ (cyanokobalamin) v důsledku hypo- nebo achlorhydrie. Tuto okolnost je třeba mít na paměti u pacientů se sníženými zásobami nebo rizikovými faktory pro sníženou absorpci vitamínu B₁₂ při dlouhodobé léčbě.

Omeprazol inhibuje CYP2C19. Když se zahajuje nebo ukončuje léčba omeprazolem, je třeba brát v úvahu možnost interakcí s léčivy 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.

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, by měli být pacienti pravidelně kontrolováni.

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 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 by mělo být zintenzivněno.

Klopidogrel

Ve zkřížené klinické studii, byl podáván klopidogrel 300 mg zahajovací dávka a dále 75 mg/den) samotný a s omeprazolem (80 mg ve stejnou dobu jako klopidogrel). Expozice aktivnímu metabolitu klopidogrelu byla snížena o 46 % (den 1) a 42 % (den 5), pokud byl klopidogrel podáván spolu s omeprazolem. Průměrná inhobice krevních destiček (IPA) byla snížena o 47 % (24 hodin) a 30 % (den 5), pokud byl klopidogrel podáván spolu s omeprazolem. V jiné studii bylo prokázáno, že podávání klopidogrelu a omeprazolu nevede k odstranění 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 itraconazolu je významně snížena, a tedy klinická účinnost může být ovlivněna. V případě posakonazolu a erlotinibu by mělo být souběžné podávání vyloučeno.

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 pokud je upravována dávka fenytoinu. Monitorování a úprava dávky je nutná po ukončení léčby omeprazolem.

Neznámý mechanismus

Saquinavir

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

Takrolimus

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

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. clarithromycin 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 závažným poškozením 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 Těhotenství a kojení

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.

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

Losec pravděpodobně neovlivňuje schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Mohou se objevit nežádoucí účinky jako závratě a zrakové poruchy (viz bod 4.8). Pokud se objeví, pacienti by neměli řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

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

Následující nežádoucí účinky byly zaznamenány v průběhu klinického hodnocení s omeprazolem a v poregistračním období. Žádný nežádoucí účinek není závislý na dávce. V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle četností a třídy orgánových systémů (SOC).

Frekvence jsou definovány podle následující konvence: velmi časté (≥ 10), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

SOC/frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy krve a lymfatického systému	
Vzácné:	Leukopenie, trombocytopenie
Velmi vzácné:	Agranulocytóza, pancytopenie
Poruchy imunitního systému	

Vzácné:	Hypersenzitivní reakce, tj. horečka, angioedém a anafylaktická reakce/šok
Poruchy metabolismu a výživy	
Vzácné:	Hyponatrémie
Velmi vzácné	Hypomagnesemie
Psychiatrické poruchy	
Méně časté:	Nespavost
Vzácné:	Agitovanost, zmatenost, deprese
Velmi vzácné:	Agrese, halucinace
Poruchy nervového systému	
Časté:	Bolest hlavy
Méně časté:	Závratě, parestézie, ospalost
Vzácné:	Poruchy chuti
Poruchy oka	
Vzácné:	Neostře vidění
Poruchy ucha a labyrintu	
Méně časté:	Vertigo
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	
Vzácné:	Bronchospasmus
Gastrointestinální poruchy	
Časté:	Bolest břicha, zácpa, průjem, plynatost, nauzea/zvracení
Vzácné:	Sucho v ústech, stomatitida, gastrointestinální kandidóza
Poruchy jater a žlučových cest	
Méně časté:	Zvýšené jaterní enzymy
Vzácné:	Hepatitida se žloutenkou nebo bez ní
Velmi vzácné:	Selhání jater, encefalopatie u pacientů s již existující poruchou jater
Poruchy kůže a podkožní tkáně	
Méně časté:	Dermatitida, svědění, rash, kopřivka
Vzácné:	Alopecie, fotosenzitivita
Velmi vzácné:	Multiformní erytém, Stevens-Johnson syndrom, toxická nekrolýza epidermis (TEN)
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	
Vzácné:	Bolest kloubů, bolest svalů
Velmi vzácné:	Svalová slabost
Poruchy ledvin a močových cest	
Vzácné:	Intersticiální nefritida
Poruchy reprodukčního systému a prsu	
Velmi vzácné:	Gynekomastie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	
Méně časté:	Nevolnost, periferní edémy
Vzácné:	Zvýšené pocení

Ireverzibilní poškození zraku bylo hlášeno v ojedinělých případech kriticky nemocných pacientů, kterým byl podáván omeprazol intravenózní injekce, zvláště ve vysokých dávkách, ale kauzální vztah však nebyl prokázán.

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. 120 krát vyšší než obvyklá doporučená jednotlivá dávka). Byla hlášena nauzea, zvracení, závratě, bolest břicha, průjem a bolest hlavy. Ojediněle byla popisována 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.

V průběhu klinického hodnocení byly podávány intravenózní dávky až 270 mg za den a až 650 mg v průběhu tří dnů bez nežádoucích účinků závislých na dávce.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: inhibitor 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 kyselé sekrece lze dosáhnout při podávání jednou denně.

Omeprazol je slabou bazí a je koncentrován a konvertován na aktivní formu ve vysoce kyselém prostředí intracelulárních kanálků parietální buňky. Zde 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 farmakodynamické účinky lze vysvětlit účinkem omeprazolu na žaludeční sekreci.

Účinek na kyselou žaludeční sekreci

Intravenózní podání omeprazolu vyvolává u lidí na dávce závislou inhibici sekrece žaludeční kyseliny. Aby bylo ihned dosaženo podobného efektu jako po opakovaném podání perorální dávky 20 mg omeprazolu, doporučuje se podat úvodní dávku 40 mg omeprazolu intravenózně. To se projeví okamžitým snížením žaludeční acidity a průměrným snížením 24hodinové žaludeční acidity o asi 90 % po podání intravenózní injekce i intravenózní infuze.

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

V průběhu léčby omeprazolem nebyl pozorován vznik tachyfylaxe.

*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.

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. rodu *Salmonella* nebo *Campylobacter*.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribuce

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

Metabolismus

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, 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 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. Tato zjištění nemají vliv na dávkování omeprazolu.

Vylučování

Celková plazmatická clearance po jednorázovém podání je asi 30-40 l/h. 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 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 skupiny pacientů

Poškozená funkce jater

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

Poškozená funkce ledvin

U pacientů s poškozenou funkcí 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.

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 H₂-receptorů, inhibitorů protonové pumpy a po částečném vyříznutí žaludečního fundu. Tedy, tyto změny nejsou způsobeny žádným konkrétním léčivem.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Dihydrát dinatrium-edetátu,
hydroxid sodný (k úpravě pH)

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nelze mísit s jinými léčivými přípravky, kromě těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřené balení: 2 roky

Rekonstituovaný roztok:

Chemická a fyzikální stabilita byla prokázána po dobu 12 hodin při 25 °C po rekonstituci s fyziologickým roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) a po dobu 6 hodin při 25 °C po rekonstituci s roztokem glukosy na infuze 50 mg/ml (5%).

Z hlediska mikrobiální čistoty infuzního roztoku je nutné roztok spotřebovat okamžitě, pokud nebyla příprava infuzního roztoku realizována za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Lahvičky uchovávejte v krabici, aby byly chráněny před světlem. Lahvičky však lze uchovávat mimo krabici při normálním vnitřním osvětlení místnosti po dobu až 24 hodin.

Uchovávání rekonstituovaného roztoku viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Injekční lahvička o objemu 10 ml z bezbarvého borosilikátového skla typu I, zátka z brombutylové pryže, hliníkový pertl a polypropylenový chránič/víčko.

Velikost balení: lahvičky 1 x 40 mg, 5 x 40 mg, 10 x 40 mg.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Celý obsah jedné lahvičky je nutné rozpustit v asi 5 ml a ihned poté naředit do 100 ml. Musí se použít roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) na infuze nebo roztok glukosy 50 mg/ml (5%) na infuze. Stabilita omeprazolu je ovlivňována aktuální aciditou roztoku na infuze, a proto se k ředění nesmí používat jiná rozpouštědla nebo jiná množství rozpouštědel.

Příprava:

1. Z infuzní láhve nebo vaku se do injekční stříkačky natáhne 5 ml infuzního roztoku.
2. Roztok z injekční stříkačky se přidá k lyofilizovanému omeprazolu. Lahvička se protřepá tak, aby se všechno omeprazol rozpustil.
3. Vzniklý roztok se nasaje zpět do injekční stříkačky.
4. Roztok se injekční stříkačkou převede zpět do infuzního vaku nebo láhve.
5. Postup v bodech 1-4 se opakuje tak, aby se omeprazol zcela převedl z injekční lahvičky do infuzního vaku nebo láhve.

Alternativní způsob přípravy infuzního roztoku ve flexibilních obalech

1. Použije se oboustranná přenosová jehla. Jeden konec se upevní do místa portu infuzního vaku, opačný konec do injekční lahvičky s lyofilizovaným omeprazolem.
2. Omeprazol se rozpustí opakovaným přepouštěním infuzního roztoku do injekční lahvičky a zpět do infuzního vaku.
3. Ujistěte se, že všechny omeprazol je rozpuštěn.

Infuzní roztok je třeba podat jako intravenózní infuzi po dobu 20-30 minut.

Všechny nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I - doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

{tel}

{fax}

{e-mail}

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

[doplní se národní údaje]

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

[doplní se národní údaje]

10. DATUM REVIZE TEXTU

[doplní se národní údaje]

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách {název členského státu/název národní agentury}

[doplní se národní údaje]

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Losec a související názvy (viz Příloha I) 40 mg prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem

[viz Příloha I - doplní se národní údaje]

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna lahvička obsahuje omeprazolum natricum 42,6 mg odpovídající omeprazolum 40 mg. Po rekonstituci obsahuje 4,26 mg omeprazolum natricum v 1 ml, odpovídá 0,4 mg omeprazolum.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem (prášek na injekci a roztok na injekci).

pH 8,8-9,2.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Losec pro intravenózní použití je indikován v následujících indikacích jako alternativa k perorální léčbě:

Dospělí

- Léčba duodenálních vředů
- Prevence relapsu duodenálních vředů
- Léčba žaludečních vředů
- Prevence relapsu žaludečních vředů
- Eradikace *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) u vředové choroby v kombinaci s vhodnými antibiotiky
- Léčba žaludečních a duodenálních vředů v souvislosti s podáváním NSAID
- Prevence žaludečních a duodenálních vředů v souvislosti s podáváním NSAID u rizikových pacientů
- Léčba refluxní ezofagitidy
- Dlouhodobá léčba pacientů se zhojenou refluxní ezofagitidou
- Léčba symptomatické refluxní choroby jícnu
- Léčba Zollinger-Ellisonova syndromu

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Alternativa k perorální léčbě

U pacientů, kde není vhodná perorální léčba se doporučuje podat Losec 40 mg i.v. jednou denně.

U pacientů se Zollinger-Ellisonovým syndromem se doporučuje podat úvodní dávku 60 mg denně i.v. denně. Při potřebě vyššího dávkování je třeba dávku upravit individuálně. Pokud je nutné podávat vyšší dávky než 60 mg denně, doporučuje se dávku rozdělit do dvou denních dávek.

Losec roztok na injekci lze podat pouze jako intravenózní injekci a nesmí se přidávat do infuzních roztoků. Po rekonstituci je třeba podat jako pomalou intravenózní injekci po dobu nejméně 2,5 minuty maximální rychlostí 4 ml za minutu.

Návod na rekonstituci přípravku před podáním je uveden v bodě 6.6.

Zvláštní skupiny pacientů

Poškozená funkce ledvin

U pacientů s renální insuficiencí není nutná úprava dávkování (viz bod 5.2).

Poškozená funkce jater

U pacientů s hepatální insuficiencí může být denní dávka 10-20 mg dostatečná (viz bod 5.2).

Starší pacienti (>65 let)

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

Děti

Zkušenosti s podáváním přípravku Losec pro intravenózní podání dětem jsou omezené.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na omeprazol, substituované benzimidazoly nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku.

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 alarmujících symptomů, jako je např. významná ztráta tělesné hmotnosti z nejasných příčin, opakované zvracení, dysfagie, hemateméza nebo meléna, a při podezření na žaludeční vřed je třeba vyloučit maligní etiologii, neboť léčba může zmírňovat příznaky onemocnění a pozdržet 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 klinické monitorování (tj. množství virových částic) v kombinaci se zvýšením dávky atazanaviru na 400 mg a 100 mg ritonaviru; dávka 20 mg omeprazolu by neměla být překračována.

Omeprazol, stejně jako všechna léčiva inhibující kyselou žaludeční sekreci, může snižovat absorpci vitamínu B₁₂ (cyanokobalamin) v důsledku hypo- nebo achlorhydrie. Tuto okolnost je třeba mít na paměti u pacientů se sníženými zásobami nebo rizikovými faktory pro sníženou absorpci vitamínu B₁₂ při dlouhodobé léčbě.

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

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, by měli být pacienti pravidelně kontrolováni.

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 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 by mělo být zintenzivněno.

Klopidogrel

Ve zkřížené klinické studii, byl podáván klopidogrel 300 mg zahajovací dávka a dále 75 mg/den) samotný a s omeprazolem (80 mg ve stejnou dobu jako klopidogrel). Expozice aktivnímu metabolitu klopidogrelu byla snížena o 46 % (den 1) a 42 % (den 5), pokud byl klopidogrel podáván spolu s omeprazolem. Průměrná inhobice krevních destiček (IPA) byla snížena o 47 % (24 hodin) a 30 % (den 5), pokud byl klopidogrel podáván spolu s omeprazolem. V jiné studii bylo prokázáno, že podávání klopidogrelu a omeprazolu nevede k odstranění 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 itraconazolu je významně snížena, a tedy klinická účinnost může být ovlivněna. V případě posakonazolu a erlotinibu by mělo být souběžné podávání vyloučeno.

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 pokud je upravována dávka fenytoinu. Monitorování a úprava dávky je nutná po ukončení léčby omeprazolem.

Neznámý mechanismus

Saquinavir

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

Takrolimus

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

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. clarithromycin 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 závažným poškozením 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 Těhotenství a kojení

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.

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

Losec pravděpodobně neovlivňuje schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Mohou se objevit nežádoucí účinky jako závratě a zrakové poruchy (viz bod 4.8). Pokud se objeví, pacienti by neměli řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

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

Následující nežádoucí účinky byly zaznamenány v průběhu klinického hodnocení s omeprazolem a v poregistračním období. Žádný nežádoucí účinek není závislý na dávce.

V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle četností a třídy orgánových systémů (SOC). Frekvence jsou definovány podle následující konvence: velmi časté (≥ 10), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

SOC/frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy krve a lymfatického systému	
Vzácné:	Leukopenie, trombocytopenie
Velmi vzácné:	Agranulocytóza, pancytopenie
Poruchy imunitního systému	
Vzácné:	Hypersenzitivní reakce, tj. horečka, angioedém a anafylaktická reakce/šok
Poruchy metabolismu a výživy	
Vzácné:	Hyponatrémie
Velmi vzácné	Hypomagnesemie
Psychiatrické poruchy	
Méně časté:	Nespavost
Vzácné:	Agitovanost, zmatenost, deprese
Velmi vzácné:	Agrese, halucinace
Poruchy nervového systému	
Časté:	Bolest hlavy
Méně časté:	Závratě, parestézie, ospalost
Vzácné:	Poruchy chuti
Poruchy oka	
Vzácné:	Neostře vidění
Poruchy ucha a labyrintu	
Méně časté:	Vertigo
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	
Vzácné:	Bronchospasmus
Gastrointestinální poruchy	
Časté:	Bolest břicha, zácpa, průjem, plynatost, nausea/zvracení
Vzácné:	Sucho v ústech, stomatitida, gastrointestinální kandidóza
Poruchy jater a žlučových cest	
Méně časté:	Zvýšené jaterní enzymy
Vzácné:	Hepatitida se žloutenkou nebo bez ní
Velmi vzácné:	Selhání jater, encefalopatie u pacientů s již existující poruchou jater
Poruchy kůže a podkožní tkáně	
Méně časté:	Dermatitida, svědění, rash, kopřivka
Vzácné:	Alopecie, fotosenzitivita
Velmi vzácné:	Multiformní erytém, Stevens-Johnson syndrom, toxická nekrolýza epidermis (TEN)
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	
Vzácné:	Bolest kloubů, bolest svalů
Velmi vzácné:	Svalová slabost
Poruchy ledvin a močových cest	
Vzácné:	Intersticiální nefritida
Poruchy reprodukčního systému a prsu	
Velmi vzácné:	Gynekomastie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	
Méně časté:	Nevolnost, periferní edémy
Vzácné:	Zvýšené pocení

Ireverzibilní poškození zraku bylo hlášeno v ojedinělých případech kriticky nemocných pacientů, kterým byl podáván omeprazol intravenózní injekce, zvláště ve vysokých dávkách, ale kauzální vztah však nebyl prokázán.

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. 120 krát vyšší než obvyklá doporučená jednotlivá dávka). Byla hlášena nauzea, zvracení, závratě, bolest břicha, průjem a bolest hlavy. Ojediněle byla popisována 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.

V průběhu klinického hodnocení byly podávány intravenózní dávky až 270 mg za den a až 650 mg v průběhu tří dnů bez nežádoucích účinků závislých na dávce.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: inhibitor 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 kyselé sekrece lze dosáhnout při podávání jednou denně.

Omeprazol je slabou bazí a je koncentrován a konvertován na aktivní formu ve vysoce kyselém prostředí intracelulárních kanálků parietální buňky. Zde 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 farmakodynamické účinky lze vysvětlit účinkem omeprazolu na žaludeční sekreci.

Účinek na kyselou žaludeční sekreci

Intravenózní podání omeprazolu vyvolává u lidí na dávce závislou inhibici sekrece žaludeční kyseliny. Aby bylo ihned dosaženo podobného efektu jako po opakovaném podání perorální dávky 20 mg omeprazolu, doporučuje se podat úvodní dávku 40 mg omeprazolu intravenózně. To se projeví okamžitým snížením žaludeční acidity a průměrným snížením 24hodinové žaludeční acidity o asi 90 % po podání intravenózní injekce i intravenózní infuze.

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

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.

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*.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribuce

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

Metabolismus

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, 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 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. Tato zjištění nemají vliv na dávkování omeprazolu.

Vylučování

Celková plazmatická clearance po jednorázovém podání je asi 30-40 l/h. 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 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 v důsledku snížené 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 skupiny pacientů

Poškozená funkce jater

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

Poškozená funkce ledvin

U pacientů s poškozenou funkcí 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.

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 kyselého žaludeční sekrece. Podobné nálezy byly učiněny při podávání blokátorů H_2 -receptorů, inhibitorů protonové pumpy a po částečném vyříznutí žaludečního fundu. Tedy, tyto změny nejsou způsobeny žádným konkrétním léčivem.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Lahvička s léčivou látkou
hydroxid sodný (k úpravě pH)

Ampulka s rozpouštědlem
Monohydrát kyseliny citronové (k úpravě pH),
makrogol 400,
voda na injekci

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nelze mísit s jinými léčivými přípravky, kromě těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřené balení: 2 roky

Rekonstituovaný roztok:
Chemická a fyzikální stabilita byla prokázána po dobu 4 hodin při 25 °C po rekonstituci.

Z hlediska mikrobiální čistoty infuzního roztoku je nutné roztok spotřebovat okamžitě, pokud nebyla rekonstituce realizována za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Lahvičky uchovávejte v krabici, aby byly chráněny před světlem. Lahvičky však lze uchovávat mimo krabici při normálním vnitřním osvětlení místnosti po dobu až 24 hodin.

Uchovávání rekonstituovaného roztoku viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Kombinované balení (I+II):

I: Injekční lahvička o objemu 10 ml z bezbarvého borosilikátového skla typu I s práškem, zátká z brombutylové pryže, hliníkový pertl a polypropylenový chránič/víčko.

II: Ampulka s 10 ml rozpouštědla (bezbarvé borosilikátové sklo).

Velikost balení: lahvičky 1 x 40 mg (I+II), 5 x 40 mg (I+II), 10 x 40 mg (I+II).

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Losec roztok na injekci se získá rozpuštěním lyofilizátu v přiloženém rozpouštědle. Nesmí se používat jiná rozpouštědla.

Stabilita omeprazolu je ovlivněna pH roztoku na injekci, a proto se nesmí používat jiná rozpouštědla nebo jiné množství rozpouštědla k ředění. Nevhodně připravené roztoky lze poznat podle jejich žlutavého až hnědavého zabarvení a takové roztoky nesmí být použity. Používejte pouze čiré, bezbarvé nebo světle žluto-hnědavé roztoky.

Příprava

Poznámka: Kroky 1-5 je nutné provést v okamžitém sledu:

1. Natáhněte všechno rozpouštědlo z ampulky do injekční stříkačky (10 ml).
2. Přidejte asi 5 ml rozpouštědla do lahvičky s lyofilizovaným omeprazolem.
3. Natáhněte co možná nejvíce vzduchu z lahvičky zpět do injekční stříkačky. To usnadní přidání zbytku rozpouštědla.
4. Přidejte zbytek rozpouštědla do lahvičky; přesvědčte se, že injekční stříkačka je prázdná.
5. Kroužením a třepáním rozpustíte všechn lyofilizovaný omeprazol.

Losec roztok na injekci lze podat pouze jako intravenózní injekci a nesmí být přidáván k infuzním roztokům. Po rekonstituci je třeba podat jako pomalou intravenózní injekci po dobu nejméně 2,5 minuty a maximální rychlostí 4 ml/minutu.

Všechn nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I - doplní se národní údaje]

{Název a adresa}
{tel}
{fax}
{e-mail}

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

[doplní se národní údaje]

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

[doplní se národní údaje]

10. DATUM REVIZE TEXTU

[doplní se národní údaje]

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách {název členského státu/název národní agentury}

[doplní se národní údaje]

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

Léčivé přípravky dostupné bez lékařského předpisu

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Losec a související názvy (viz Příloha I) 10 mg enterosolventní tablety
Losec a související názvy (viz Příloha I) 20 mg enterosolventní tablety

[viz Příloha I - doplní se národní údaje]

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

10 mg: Jedna enterosolventní tableta obsahuje 10,3 mg omeprazolum magnesicum odpovídající 10 mg omeprazolu.

20 mg: Jedna enterosolventní tableta obsahuje 20,6 mg omeprazolum magnesicum odpovídající 20 mg omeprazolum.

Pomocné látky:

10 mg: Jedna enterosolventní tableta obsahuje 19-20 mg sacharosy.

20 mg: Jedna enterosolventní tableta obsahuje 19-20 mg sacharosy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Enterosolventní tableta.

Losec 10 mg enterosolventní tablety: světle růžové podlouhlé bikonvexní potahované tablety s vyraženým  nebo  na jedné straně a 10 mg na druhé straně obsahující enterosolventní pelety.

Losec 20 mg enterosolventní tablety: růžové podlouhlé bikonvexní potahované tablety s vyraženým  nebo  na jedné straně a 20 mg na druhé straně obsahující enterosolventní pelety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Losec enterosolventní tablety je indikován k léčbě příznaků refluxu (tj. pálení žáhy, kyselá regurgitace) u dospělých.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování u dospělých

Doporučená dávka je 20 mg jednou denně po dobu 14 dnů.

Než dojde ke zlepšení příznaků, může být nutné užívat tablety po dobu 2-3dnů.

U většiny pacientů dojde k úplnému ústupu symptomů pálení žáhy v průběhu 7 dnů. Jakmile dojde k úplnému ústupu symptomů, léčba by měla být ukončena.

Zvláštní skupiny pacientů

Poškození funkce ledvin

U pacientů s poškozenou funkcí ledvin není nutná úprava dávkování (viz bod 5.2).

Poškození funkce jater

Předtím, než začnou pacienti s poškozenou funkcí jater užívat Losec, lékař by jim měl poradit (viz bod 5.2).

Starší pacienti

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

Způsob podání

Losec tablety se doporučuje podávat ráno spolknout celé a zapít polovinou sklenice vody. Tablety se nesmí kousat nebo drtit.

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

Pacienti mohou tabletu zlomit a nechat rozpadnout v polévkové lžíci vody prosté oxidu uhličitého a pokud chtějí, mohou disperzi zamíchat v malém množství ovocné šťávy nebo jablečného moštu. Disperzi je třeba ihned vypít (nebo během 30 minut). Disperzi je třeba vždy zamíchat těsně před vypitím a sklenici ještě jednou vypláchnout vodou a obsah vypít. **Nepoužívejte** mléko nebo vodu syčenou oxidem uhličitým. Enterosolventní pelety se nesmí kousat.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na omeprazol, substituované benzimidazoly nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku.

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 alarmujících symptomů (např. významná ztráta tělesné hmotnosti z nejasných příčin, opakované zvracení, dysfagie, hemateméza nebo meléna) a při podezření na žaludeční vřed je třeba vyloučit maligní etiologii, neboť léčba může zmírňovat příznaky onemocnění a pozdržet 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 klinické monitorování (tj. množství virových částic) v kombinaci se zvýšením dávky atazanaviru na 400 mg a 100 mg ritonaviru; dávka 20 mg omeprazolu by neměla být překračována.

Omeprazol inhibuje CYP2C19. Když se zahajuje nebo ukončuje léčba omeprazolem, je třeba brát v úvahu možnost interakcí s léčivy 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.

Losec enterosolventní tablety obsahuje sacharosu. Pacienti se vzácnou vrozenou intolerancí fruktosy, malabsorpcí glukosy-galaktosy nebo nedostatečností sacharázy-isomaltázy by neměli přípravek užívat.

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

Pacienti s dlouhodobými problémy s trávením nebo pálení žáhy by měli navštěvovat v pravidelných intervalech lékaře. Zvláště pacienti starší než 55 let, kteří denně užívají některé volně prodejné léky k léčbě poruchy trávení nebo pálení žáhy by měli informovat svého lékaře nebo lékárníka.

Pacienti by měli být poučeni, aby žádali o radu lékaře, pokud:

- měli žaludeční vřed nebo podstoupili operaci zažívacího traktu.
- se léčí po dobu 4 a více týdnů pro příznaky poruchy trávení nebo pálení žáhy.
- mají žloutenku nebo závažnou poruchu funkce jater.
- jsou starší než 55 let a příznaky jsou nové nebo se v poslední době změnily.

Pacienti by neměli užívat omeprazol jako preventivní léčivo.

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 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 by mělo být zintenzivněno.

Klopidogrel

Ve zkřížené klinické studii, byl podáván klopidogrel 300 mg zahajovací dávka a dále 75 mg/den) samotný a s omeprazolem (80 mg ve stejnou dobu jako klopidogrel). Expozice aktivnímu metabolitu klopidogrelu byla snížena o 46 % (den 1) a 42 % (den 5), pokud byl klopidogrel podáván spolu s omeprazolem. Průměrná inhobice krevních destiček (IPA) byla snížena o 47 % (24 hodin) a 30 % (den 5), pokud byl klopidogrel podáván spolu s omeprazolem. V jiné studii bylo prokázáno, že podávání klopidogrelu a omeprazolu nevede k odstranění 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 ovlivněna. V případě posakonazolu a erlotinibu by mělo být souběžné podávání vyloučeno.

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 pokud je upravována dávka fenytoinu. Monitorování a úprava dávky je nutná po ukončení léčby omeprazolem.

Neznámý mechanismus

Saquinavir

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

Takrolimus

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

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. clarithromycin 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 závažným poškozením 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 Těhotenství a kojení

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.

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

Losec pravděpodobně neovlivňuje schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Mohou se objevit nežádoucí účinky jako závratě a zrakové poruchy (viz bod 4.8). Pokud se objeví, pacienti by neměli řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

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

Následující nežádoucí účinky byly zaznamenány v průběhu klinického hodnocení s omeprazolem a v poregistračním období. Žádný nežádoucí účinek není závislý na dávce. Nežádoucí účinky uvedené níže jsou seřazeny podle četností a třídy orgánových systémů (SOC). Frekvence jsou definovány podle následující konvence: velmi časté (≥ 10), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

SOC/frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy krve a lymfatického systému	
Vzácné:	Leukopenie, trombocytopenie
Velmi vzácné:	Agranulocytóza, pancytopenie
Poruchy imunitního systému	
Vzácné:	Hypersenzitivní reakce, tj. horečka, angioedém a anafylaktická reakce/šok
Poruchy metabolismu a výživy	
Vzácné:	Hyponatrémie
Velmi vzácné	Hypomagnesemie
Psychiatrické poruchy	
Méně časté:	Nespavost
Vzácné:	Agitovanost, zmatenost, deprese
Velmi vzácné:	Agrese, halucinace
Poruchy nervového systému	
Časté:	Bolest hlavy
Méně časté:	Závratě, parestézie, ospalost
Vzácné:	Poruchy chuti
Poruchy oka	
Vzácné:	Neostře vidění
Poruchy ucha a labyrintu	
Méně časté:	Vertigo
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	
Vzácné:	Bronchospasmus
Gastrointestinální poruchy	
Časté:	Bolest břicha, zácpa, průjem, plynatost, nauzea/zvracení
Vzácné:	Sucho v ústech, stomatitida, gastrointestinální kandidóza
Poruchy jater a žlučových cest	
Méně časté:	Zvýšené jaterní enzymy
Vzácné:	Hepatitida se žloutenkou nebo bez ní
Velmi vzácné:	Selhání jater, encefalopatie u pacientů s již existující poruchou jater
Poruchy kůže a podkožní tkáně	
Méně časté:	Dermatitida, svědění, rash, kopřivka
Vzácné:	Alopecie, fotosenzitivita
Velmi vzácné:	Multiformní erytém, Stevens-Johnson syndrom, toxická nekrolýza epidermis (TEN)
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	
Vzácné:	Bolest kloubů, bolest svalů
Velmi vzácné:	Svalová slabost
Poruchy ledvin a močových cest	
Vzácné:	Intersticiální nefritida
Poruchy reprodukčního systému a prsu	
Velmi vzácné:	Gynekomastie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	
Méně časté:	Nevolnost, periferní edémy
Vzácné:	Zvýšené pocení

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 jednotlivá dávka). Byla hlášena nauzea, zvracení, závratě, bolest břicha, průjem a bolest hlavy. Ojediněle byla popisována 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: inhibitor 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 bazí a je koncentrován a konvertován na aktivní formu ve vysoce kyselém prostředí intracelulárních kanálků parietální buňky. Zde 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 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 kyselé 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 tachyfylaxe.

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. rodu *Salmonella* nebo *Campylobacter*.

Omeprazol, stejně jako všechna léčiva blokující kyselou žaludeční sekreci, může snižovat absorpci vitamínu B₁₂ (cyanocobalamin) v důsledku hypo- nebo achlorhydrie. Toto je třeba mít na paměti při

dlouhodobé léčbě pacientů se sníženými zásobami vitamínu B₁₂ nebo rizikovými faktory pro sníženou absorpci vitamínu B₁₂.

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.

Metabolismus

Omeprazol je úplně metabolizován enzymovým systémem cytochromu P450 (CYP). Hlavní část metabolismu je vázána na specifickou izoformu CYP2C19 zodpovědnou 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.

Vylučování

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 skupiny pacientů

Poškozená funkce jater

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

Poškozená funkce ledvin

U pacientů s poškozenou funkcí 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.

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 kyselé žaludeční sekrece. Podobné nálezy byly učiněny při podávání blokátorů H₂-receptorů, inhibitorů protonové pumpy a po částečném vyříznutí žaludečního fundu. Tedy, tyto změny nejsou způsobeny žádným konkrétním léčivem.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mikrokrytalická celulóza
glyceryl-monostearát,
hyprolosa,
hydroxypropylmethylcelulóza,
magnesium-stearát,
disperze methakrylátového kopolymeru C 30%,
zrněný cukr,
paraifin,
makrogol,
polysorbát,
síťovaný povidon,
hydroxid sodný (k úpravě pH),
natrium-stearyl-fumarát,
mastek,
triethyl-citrát,
oxid železitý,
oxid titaničitý

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Blistr: Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Hliníkový blistr.

10 mg: 7, 14, 28 tablet.

20 mg: 7, 14 tablet

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

Všechny nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I - doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

{tel}

{fax}

{e-mail}

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

[doplní se národní údaje]

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

[doplní se národní údaje]

10. DATUM REVIZE TEXTU

[doplní se národní údaje]

OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU

Krabička na blistr
Krabička na lahvičku
Signatura na lahvičku

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Losec a související názvy (viz Příloha I) 10 mg tvrdé tobolky
Losec a související názvy (viz Příloha I) 20 mg tvrdé tobolky
Losec a související názvy (viz Příloha I) 40 mg tvrdé tobolky
[viz Příloha I- doplní se národní údaje]
omeprazolum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tobolka obsahuje 10 mg omeprazolum.
Jedna tobolka obsahuje 20 mg omeprazolum.
Jedna tobolka obsahuje 40 mg omeprazolum.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktosu. Další informace viz v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Tvrdé tobolky.

Blistr:

7 tobolek

14 tobolek

15 tobolek

30 tobolek

35 tobolek (pouze 10 mg)

50 tobolek (pouze 10 mg a 20 mg)

56 tobolek (pouze 10 mg)

60 tobolek (pouze 20 mg)

84 tobolek (pouze 10 mg a 20 mg)

HDPE lahvička:

5 tobolek

7 tobolek

10 tobolek (pouze 10 mg a 20 mg)

15 tobolek

28 tobolek

30 tobolek

50 tobolek (pouze 10 mg a 20 mg)

56 tobolek (pouze 10 mg)

60 tobolek

100 tobolek

140 tobolek

280 tobolek

700 tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Krabička na blistr: Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

Krabička na lahvičku a signatura: Uchovávejte v dobře uzavřeném vnitřním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Losec a související názvy (viz Příloha I) 10 mg

Losec a související názvy (viz Příloha I) 20 mg

Losec a související názvy (viz Příloha I) 40 mg

Nemocniční balení: Nevyžaduje se - odůvodnění přijato

[doplní se národní údaje]

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**Blistr****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Losec a související názvy (viz Příloha I) 10 mg tvrdé tobolky

Losec a související názvy (viz Příloha I) 20 mg tvrdé tobolky

Losec a související názvy (viz Příloha I) 40 mg tvrdé tobolky

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

omeprazolum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU

Krabička na lahvičku
Krabička na blistr
Pouzdro
Signatura na lahvičku

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Losec a související názvy (viz Příloha I) 10 mg enterosolventní tablety
Losec a související názvy (viz Příloha I) 20 mg enterosolventní tablety
Losec a související názvy (viz Příloha I) 40 mg enterosolventní tablety
[viz Příloha I- doplní se národní údaje]
omeprazolum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna enterosolventní tableta obsahuje 10 mg omeprazolum.
Jedna enterosolventní tableta obsahuje 20 mg omeprazolum.
Jedna enterosolventní tableta obsahuje 40 mg omeprazolum.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje sacharosu. Další informace viz v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Enterosolventní tablety.

Blistr:

5 tablet

7 tablet

10 tablet (pouze 10 mg)

14 tablet

15 tablet

25 tablet

28 tablet

30 tablet

50 tablet

56 tablet

60 tablet

84 tablet (pouze 10 mg a 20 mg)

90 tablet (pouze 10 mg a 20 mg)

98 tablet (pouze 20 mg)

100 tablet

560 tablet

Perforovaný jednodávkový blistr:

25 x 1 tableta

28 x 1 tableta

50 x 1 tableta

56 x 1 tableta (pouze 10 mg a 20 mg)

100 x 1 tableta (pouze 20 mg)

HDPE lahvička:

7 tablet

14 tablet

15 tablet

28 tablet

30 tablet

50 tablet (pouze 10 mg a 20 mg)

56 tablet (pouze 20 mg)

100 tablet

140 tablet (pouze 10 mg a 20 mg)

200 tablet (pouze 20 mg)

280 tablet (pouze 20 mg)

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Krabička na blistr a pouzdro: Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

Krabička na lahvičku a signatura: Uchovávejte v dobře uzavřeném vnitřním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplň se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Losec a související názvy (viz Příloha I) 10 mg

Losec a související názvy (viz Příloha I) 20 mg

Losec a související názvy (viz Příloha I) 40 mg

Nemocniční balení: Nevyžaduje se - odůvodnění přijato

[doplň se národní údaje]

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**Blistr****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Losec a související názvy (viz Příloha I) 10 mg enterosolventní tablety

Losec a související názvy (viz Příloha I) 20 mg enterosolventní tablety

Losec a související názvy (viz Příloha I) 40 mg enterosolventní tablety

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

omeprazolum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU

Krabička

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Losec a související názvy (viz Příloha I) 40 mg prášek pro přípravu infuzního roztoku
[viz Příloha I- doplň se národní údaje]
omeprazolum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna lahvička obsahuje omeprazolum natrium odpovídající 40 mg omeprazolum.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Jedna lahvička obsahuje dihydrát dinatrium-edetátu a hydroxid sodný

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

1 lahvička x 40 mg
5 lahviček x 40 mg
10 lahviček x 40 mg

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Intravenózní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nemocniční balení: Nevyžaduje se - odůvodnění přijato

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**Lahvička****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Losec a související názvy (viz Příloha I) 40 mg prášek pro přípravu infuzního roztoku
[viz Příloha I- doplň se národní údaje]
omeprazolum
iv

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**6. JINÉ**

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU

Krabička

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Losec a související názvy (viz Příloha I) 40 mg prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem (I+II)
[viz Příloha I- doplní se národní údaje]
omeprazolum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna lahvička obsahuje omeprazolum natrium odpovídající 40 mg omeprazolum.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

- I. Prášek na injekci
Jedna lahvička obsahuje hydroxid sodný.
- II. Rozpouštědlo na injekci
Jedna ampulka obsahuje monohydrát kyseliny citrónové, makrogol 400 a vodu na injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

1 x 40 mg
5 x 40 mg
10 x 40 mg

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Intravenózní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nemocniční balení: Nevyžaduje se - odůvodnění přijato

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**Lahvička****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Losec a související názvy (viz Příloha I) 40 mg prášek na injekci
[viz Příloha I- doplní se národní údaje]
omeprazolum
iv

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**6. JINÉ**

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

Ampulka

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Rozpouštědlo k rekonstituci Losec a související názvy (viz Příloha I) roztok na injekci
[viz Příloha I- doplní se národní údaje]
iv

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

10 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU

OTC krabička na lahvičku

OTC krabička na blistr

Pouzdro

Signatura na lahvičku

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Losec a související názvy (viz Příloha I) 10 mg enterosolventní tablety

Losec a související názvy (viz Příloha I) 20 mg enterosolventní tablety

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

omeprazolum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna enterosolventní tableta obsahuje 10 mg omeprazolum.

Jedna enterosolventní tableta obsahuje 20 mg omeprazolum.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje sacharosu. Další informace viz v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Enterosolventní tablety.

Blistr:

7 tablet

14 tablet

28 tablet (pouze 10 mg)

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Krabička na blistr: Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

Ke krátkodobé léčbě příznaků refluxu (např. pálení žáhy, kyselé regurgitace) u dospělých.

Užívejte jednu 20 mg tabletu nebo dvě 10 mg tablety jednou denně po dobu 14 dnů. Pokud příznaky po této době zcela neustoupí, navštivte lékaře.

Před použitím čtěte příbalovou informaci.

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Losec a související názvy (viz Příloha I) 10 mg

Losec a související názvy (viz Příloha I) 20 mg

[doplní se národní údaje]

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**Blistr****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Losec a související názvy (viz Příloha I) 10 mg enterosolventní tablety
Losec a související názvy (viz Příloha I) 20 mg enterosolventní tablety

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

omeprazolum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Pro přípravky dostupné na lékařský předpis

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

Losec a související názvy (viz Příloha I) 10 mg tvrdé tobolky

Losec a související názvy (viz Příloha I) 20 mg tvrdé tobolky

Losec a související názvy (viz Příloha I) 40 mg tvrdé tobolky

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

omeprazolum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat používat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete

1. Co je Losec a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Losec užívat
3. Jak se Losec užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Losec uchovávat
6. Další informace

1. CO JE LOSEC A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Losec tobolky obsahuje léčivou látku omeprazol. Omeprazol patří do skupiny léčiv nazývaných „inhibitory protonové pumpy“. Účinkují tak, že snižují množství kyseliny, která se tvoří ve Vašem žaludku.

Losec se používá k léčbě následujících stavů:

U dospělých:

- refluxní choroby jícnu. Žaludeční kyselina se v tomto případě vrací do jícnu (trubice, která spojuje ústa a žaludek) a vyvolává bolest, zánět a pálení žáhy.
- vředů horní části tenkého střeva (duodenální vředy) nebo žaludku (žaludeční vředy).
- vředů, které jsou infikovány bakterií nazývanou „*Helicobacter pylori*“. Pokud máte toto onemocnění, lékař Vám může též předepsat antibiotika k léčbě infekce a hojení vředu.
- vředů, které jsou způsobeny užíváním léčiv označovaných jako „nesteroidní protizánětlivé léky“ (NSAIDs). Losec lze podávat, aby se zabránilo tvorbě vředů, když užíváte NSAIDs.
- nadměrné tvorby žaludeční kyseliny způsobené růstem slinivky břišní (syndrom Zollinger-Ellison).

U dětí:

Děti od 1 roku a ≥ 10 kg

- refluxní choroba jícnu. Žaludeční kyselina se v tomto případě vrací do jícnu (trubice, která spojuje ústa a žaludek) a vyvolává bolest, zánět a pálení žáhy.

U dětí mohou příznaky zahrnovat i návrat žaludečního obsahu do úst (regurgitace), nucení na zvracení (zvracení) a pomalé přibývání na váze.

Děti od 4 roku a dospívající

- vředů, které jsou infikovány bakterií nazývanou „*Helicobacter pylori*“. Pokud má Vaše dítě tuto infekci, lékař mu může předepsat antibiotika k léčbě infekce a hojení vředu.

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE LOSEC UŽÍVAT

Neužívejte Losec

- Jestliže jste alergický/á (přecitlivělý/á) na omeprazol nebo na kteroukoli další složku přípravku Losec.
- Jestliže jste alergický/á na léky obsahující jiné inhibitory protonové pumpy (např. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol, esomeprazol).
- Jestliže užíváte léky, které obsahují nelfinavir (k léčbě infekce HIV).

Při nejistotě se obraťte na svého lékaře nebo lékárníka předtím než začnete užívat Losec.

Zvláštní opatření při použití přípravku Losec je zapotřebí

Losec může zakrývat příznaky jiných onemocnění. Pokud se následující problémy týkají také Vás, informujte o tom lékaře ještě předtím, než začnete užívat Losec a nebo v průběhu léčby:

- jestliže jste bez známých příčin více zhubnul/a a máte potíže s polykáním.
- máte bolesti břicha nebo nechut' k jídlu.
- začal/a jste zvracet potravu nebo krev.
- máte černou stolicí (stolicí s příměsí krve).
- máte silný a trvalý průjem, neboť bylo zjištěno, že podávání omeprazolu je spojeno s malým zvýšením rizika infekčního průjmu.
- máte závažné problémy s játry.

Jestliže užíváte Losec dlouhodobě (déle než 1 rok), lékař Vás pravděpodobně bude pravidelně sledovat. Měl(a) byste lékaři říci o jakémkoli zvláštním příznaku a pozorování, kdykoliv lékaře navštívíte.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu. Losec může ovlivnit účinek jiných léků a jiné léky mohou ovlivnit účinek přípravku Losec.

Neužívejte Losec, pokud užíváte léky obsahující nelfinavir (k léčbě infekce HIV).

Informujte lékaře nebo lékárníka, pokud užíváte některé z následujících léciv:

- ketokonazol, itraconazol nebo vorikonazol (k léčbě plísňových onemocnění).
- digoxin (k léčbě problémů se srdcem).
- diazepam (k léčbě úzkosti, uvolnění svalů nebo epilepsie).
- fenytoin (k léčbě epilepsie). Pokud užíváte fenytoin, lékař bude provádět sledování, když začnete užívat nebo přestanete užívat Losec.
- warfarin a jiné blokátory vitamínu K (ke snížení srážlivosti krve). Lékař může provádět sledování, když začnete užívat nebo přestanete užívat Losec.
- rifampicin (k léčbě tuberkulózy).
- atazanavir (k léčbě infekce HIV).
- tacrolimus (v případech transplantace orgánů).
- Třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum*) (k léčbě mírné deprese).
- cilostazol (k léčbě přerušované klaudikace; neschopnosti jít bez zastávek).
- saquinavir (k léčbě infekce HIV).
- klopidoogrel (k předcházení tvorbě krevních sraženin (trombů)).

Pokud Vám lékař předepsal antibiotika amoxicilin a klarithromycin a současně Losec k léčbě vředů způsobených infekcí *Helicobacter pylori*, je velmi důležité, abyste lékaře informoval/a o všech lécích, které užíváte.

Užívání přípravku Losec s jídlem a pitím

Tobolky můžete užívat v průběhu jídla nebo nalačno.

Těhotenství a kojení

Předtím než začnete užívat Losec, informujte lékaře, pokud jste těhotná nebo se snažíte otěhotnět. Lékař rozhodne, zda můžete v této době užívat Losec.

Lékař rozhodne, zda můžete užívat Losec v průběhu kojení.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Losec pravděpodobně neovlivní Vaši schopnost řídit nebo obsluhovat nástroje a stroje. Mohou se objevit některé nežádoucí účinky jako závratě a poruchy vidění (viz bod 4). Pokud se u Vás objeví, nemě(a) byste řídit a obsluhovat stroje.

Důležité informace o některých složkách přípravku Losec

Losec tobolky obsahuje laktosu. Pokud Vám lékař řekl, že nesnášíte některé cukry, obraťte se na lékaře předtím, než začnete užívat tento přípravek.

3. JAK SE LOSEC UŽÍVÁ

Vždy užívejte Losec přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Lékař Vám řekne, kolik tobolek a jak dlouho budete užívat. Závisí to na onemocnění a Vašem věku. Obvyklé dávky jsou uvedeny níže:

Dospělí:

Léčba příznaků refluxní choroby jícnu, např. **pálení žáhy a kyselé regurgitace:**

- pokud lékař zjistil, že Váš jícen je mírně poškozen, obvyklá dávka je 20 mg jednou denně po dobu 4-8 týdnů. Pokud se jícen nezhojí, může Vám lékař doporučit užívání dávky 40 mg po dobu dalších 8 týdnů.
- pokud se jícen zhojil, obvyklá pokračovací dávka je 10 mg jednou denně.
- pokud jícen není poškozen, obvyklá dávka je 10 mg jednou denně.

Léčba **vředů v horní části tenkého střeva** (dvanáctníkový vřed):

- obvyklá dávka je 20 mg jednou denně po dobu 2 týdnů. Pokud se vřed nezhojí, může Vám lékař doporučit užívání stejné dávky po dobu dalších 2 týdnů.
- pokud se vřed zcela nezhojí, dávku lze zvýšit na 40 mg jednou denně po dobu 4 týdnů.

Léčba **žaludečních vředů:**

- obvyklá dávka je 20 mg jednou denně po dobu 4 týdnů. Pokud nedojde ke zhojení, lékař Vám může doporučit užívání stejné dávky po dobu dalších 4 týdnů.
- Pokud se vřed zcela nezhojil, lze dávku zvýšit na 40 mg jednou denně po dobu 8 týdnů.

Prevence **návratu dvanáctníkových a žaludečních vředů:**

- obvyklá dávka je 10 mg nebo 20 mg jednou denně. Lékař může dávku zvýšit na 40 mg jednou denně.

Léčba dvanáctníkových a žaludečních **vředů způsobených užíváním NSAIDs** (nesteroidní protizánětlivé léky):

- obvyklá dávka je 20 mg jednou denně po dobu 4 až 8 týdnů.

Prevence vzniku dvanáctníkových a žaludečních vředů, pokud užíváte NSAIDs:

- obvyklá dávka je 20 mg jednou denně.

Léčba vředů způsobených infekcí *Helicobacter pylori* a prevence jejich návratu:

- obvyklá dávka je Losec 20 mg dvakrát denně po dobu 1 týdne.
- lékař Vám předepíše dvě z následujících antibiotik: amoxicilin, klarithromycin nebo metronidazol.

Léčba nadměrné tvorby kyseliny v žaludku způsobené **růstem slinivky břišní (syndrom Zollinger-Ellison)**:

- obvyklá dávka je 60 mg denně.
- lékař může dávku podle potřeby zvýšit a rozhodne o tom, jak dlouho budete přípravek užívat.

Děti:

Léčba příznaků refluxní choroby jícnu, např. **pálení žáhy a kyselé regurgitace**:

- děti starší než 1 rok a s tělesnou hmotností větší než 10 kg mohou užívat Losec. Dávka pro děti se určí na základě tělesné hmotnosti a lékař rozhodne o správné dávce.

Léčba vředů způsobených infekcí *Helicobacter pylori* a prevence jejich návratu:

- děti starší než 4 roky mohou užívat Losec. Dávka pro děti se určí na základě tělesné hmotnosti a lékař rozhodne o správné dávce.
- lékař Vašemu dítěti předepíše také dvě antibiotika nazývaná amoxicilin a klarithromycin.

Způsob užívání tohoto přípravku

- Doporučuje se užívat tobolky ráno.
- Tobolky můžete užívat v průběhu jídla nebo nalačno.
- Tobolky spolkněte celé a zapijte polovinou sklenice vody. Tobolky nekousejte ani nedrťte. Tobolky obsahují potahované pelety, které zabraňují tomu, aby se léčivá látka rozkládala v kyselém prostředí žaludku. Je důležité, aby se pelety nepoškodily.

Co dělat v případě, že máte nebo Vaše dítě má potíže s polykáním tobolek.

- Jestliže máte nebo Vaše dítě má potíže s polykáním tobolek:
 - o tobolku otevřete a obsah spolkněte a zapijte polovinou sklenice vody nebo vysypte obsah tobolky do sklenice s vodou prostou oxidu uhličitého (neperlivá voda), kyselým ovocným džusem (např. jablečná, pomerančová nebo ananasová) nebo jablečnou šťávou.
 - o před vypitím vždy zamíchejte (směs nebude zcela čirá). Směs hned vypijte nebo nejpozději do 30 minut.
 - o abyste vypili veškerý lék, vypláchněte dobře sklenici ještě jednou vodou a obsah vypijte. Tuhé částičky obsahují léčivou látku – nekousejte je ani nedrťte.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Losec, než jste měl(a)

Jestliže jste užil(a) více přípravku Losec než Vám předepsal lékař, obraťte se přímo na lékaře nebo lékárníka.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Losec

Jestliže jste zapomněl(a) užít dávku, vezměte si ji, jakmile si vzpomenete. Pokus se však již blíží čas další dávky, vynechte opomenutou dávku. Nezdvojujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i přípravek Losec nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud si zaznamenáte některý z následujících vzácných, ale závažných nežádoucích účinků, přestaňte Losec užívat a ihned kontaktujte lékaře:

- náhlá dušnost, otok rtů, jazyka a hrdla nebo těla, vyrážka, slabost nebo potíže s polykáním (těžká alergická reakce).
- zrudnutí kůže s puchýři nebo olupováním kůže. Může být přítomno puchýřovatení a krvácení ze rtů, očí, úst, nosu a pohlavních orgánů. Může jít o „Stevens-Johnson syndrom“ nebo „toxickou nekrolýzu epidermis“.
- žlutá kůže, tmavá moč a únava, které mohou být projevem poškození jater.

Nežádoucí účinky se mohou vyskytovat s určitou četností, které jsou definovány takto:

Velmi časté:	Vyskytuje se u více než 1 pacienta z 10
Časté:	Vyskytuje se u 1 až 10 pacientů ze 100
Méně časté:	Vyskytuje se u 1 až 10 pacientů z 1000
Vzácné:	Vyskytuje se u 1 až 10 pacientů z 10000
Velmi vzácné:	Vyskytuje se u méně než 1 pacienta z 10000
Neznámá frekvence:	Není známo (z dostupných dat nelze určit)

Další nežádoucí účinky zahrnují:

Časté nežádoucí účinky

- Bolest hlavy.
- Vlivy na Váš žaludek a střevo: průjem, bolest břicha, zácpa, plynatost.
- Pocit na zvracení (nausea) nebo zvracení.

Méně časté nežádoucí účinky

- Otoky chodidel a kotníků.
- Poruchy spánku (nespavost).
- Závratě, slabost, pocit pálení kůže (píchání, bodání), ospalost.
- Pocit závratě (vertigo).
- Změny krevních testů při kontrole funkce jater.
- Kožní vyrážka (rash), kopřivka a svědění kůže.
- Celková nepohoda a ztráta energie.

Vzácné nežádoucí účinky

- Problémy s krví, např. Snížený počet bílých krvinek nebo krevních destiček. To může způsobovat slabost, tvorbu modřin nebo snadné onemocnění infekcemi.
- Alergické reakce, někdy velmi závažné, včetně otoku rtů, jazyka a hrdla, horečky a dušnosti.
- Nízké hladiny sodíku v krvi. To může způsobovat slabost, nucení na zvracení (nausea) a křeče.
- Pocit nábuzenosti, zmatenosti nebo deprese.
- Poruchy chuti.
- Problémy s viděním, např. neostře vidění.
- Náhlý pocit dušnosti nebo neschopnosti se nadechnout (bronchospasmus).
- Sucho v ústech.
- Zánět dutiny ústní.
- Houbová infekce označovaná jako moučnivka a postihující hltan.
- Problémy s játry včetně žloutenky, která způsobuje zežloutnutí kůže, ztmavnutí moči a únavu.
- Ztráta vlasů (plešatost).
- Kožní vyrážka po oslunění.
- Bolesti kloubů nebo svalů.
- Závažné problémy s ledvinami (intersticiální nefritida).
- Zvýšená potivost.

Velmi vzácné nežádoucí účinky

- Změny krevních testů zahrnující agranulocytózu (chybění bílých krvinek).
- Agresivita.
- Vidiny, sluchové vjemy, které nemají reálný základ, nebo pocity, které neexistují (halucinace).
- Závažné jaterní problémy vedoucí k selhání jater a zánětu mozku.
- Náhlý nástup těžké vyrážky nebo puchýřovatení nebo olupování kůže. Může být doprovázeno horečkou a bolestí kloubů (Multiformní erytém, Stevens-Johnson syndrom, toxická nekrolýza epidermis).
- Svalová slabost.
- Zvětšení prsů u mužů.
- Snížená hladina hořčíku v krvi.

Losec může ve velmi vzácných případech ovlivnit bílé krvinky vedoucí až k imunodeficitu. Pokud máte infekční onemocnění s příznaky horečky a celkově **značně** zhoršeného stavu s příznaky místní infekce, např. bolest šije, v krku nebo ústech nebo potíže s močením, poraďte se co nejdříve s lékařem, aby bylo možno krevním testem vyloučit chybění bílých krvinek (agranulocytózu). Je třeba, abyste v tuto chvíli informoval(a) lékaře o lécích, které užíváte.

Nebud'te znepokojeni tímto seznamem možných nežádoucích účinků. U Vás se nemusí objevit žádný z nich. Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

5. JAK LOSEC UCHOVÁVAT

- Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.
- Přípravek nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti uvedené na balení za Použitelné do: nebo EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.
- Přípravek uchovávejte při teplotě do 30°C.
- Uchovávejte blistr v původním obalu nebo dobře uzavírejte lahvičku, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.
- Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co Losec obsahuje

- Léčivou látkou je omeprazol. Losec tobolky obsahuje 10 mg, 20 mg nebo 40 mg omeprazolum.
- Pomocnými látkami jsou dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, hypolosa, hydroxypropylmethylcelulosa, laktosa, magnesium-stearát, mannitol, disperze methakrylátového kopolymeru C 30%, mikrokrystalická celulóza, makrogol, natrium-lauryl-sulfát, červený oxid železitý (E 172), oxid titaničitý (E 171), želatina, inkoust k potisku (obsahuje šelak, hydroxid amonný, hydroxid draselný a černý oxid železitý).

Jak Losec vypadá a co obsahuje toto balení

- Losec 10 mg tobolky mají růžový spodek potištěný 10 a růžové víčko potištěné A/OS.
- Losec 20 mg tobolky mají růžový spodek potištěný 20 a červenohnědé víčko potištěné A/OM.
- Losec 40 mg tobolky mají červenohnědý spodek potištěný 40 a červenohnědé víčko potištěné A/OL.

Velikost balení:

- 10 mg:
 - o HDPE lahvičky obsahující 5, 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60 nebo 100 tobolek; nemocniční balení 140, 280 nebo 700 tobolek.
 - o Blistry obsahující 7, 14, 15, 28, 30, 35, 50, 56 nebo 84 tobolek.
- 20 mg:
 - o HDPE lahvičky obsahující 5, 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 60 nebo 100 tobolek; nemocniční balení 140, 280 nebo 700 tobolek.
 - o Blistry obsahující 7, 14, 15, 28, 30, 50, 60 nebo 84 tobolek.
- 40 mg:
 - o HDPE lahvičky obsahující 5, 7, 14, 15, 28, 30 nebo 60 tobolek; nemocniční balení 140, 280 nebo 700 tobolek.
 - o Blistry obsahující 7, 14, 15, 28 nebo 30 tobolek.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

Tento léčivý přípravek je v členských státech EHP registrován pod těmito názvy:

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

Tato příbalová informace byla naposledy schválena {MM/RRRR}.

[doplní se národní údaje]

<-----

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

Losec a související názvy (viz Příloha I) 10 mg enterosolventní tablety

Losec a související názvy (viz Příloha I) 20 mg enterosolventní tablety

Losec a související názvy (viz Příloha I) 40 mg enterosolventní tablety

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

omeprazolum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat používat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete

1. Co je Losec a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Losec užívat
3. Jak se Losec užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Losec uchovávat
6. Další informace

1. CO JE LOSEC A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Losec enterosolventní tablety obsahuje léčivou látku omeprazol. Omeprazol patří do skupiny léčiv nazývaných „inhibitory protonové pumpy“. Účinkují tak, že snižují množství kyseliny, která se tvoří ve Vašem žaludku.

Losec se používá k léčbě následujících stavů:

U dospělých:

- refluxní choroby jícnu. Žaludeční kyselina se v tomto případě vrací do jícnu (trubice, která spojuje ústa a žaludek) a vyvolává bolest, zánět a pálení žáhy.
- vředů horní části tenkého střeva (duodenální vředy) nebo žaludku (žaludeční vředy).
- vředů, které jsou infikovány bakterií nazývanou „*Helicobacter pylori*“. Pokud máte toto onemocnění, lékař Vám může též předepsat antibiotika k léčbě infekce a hojení vředu.
- vředů, které jsou způsobeny užíváním léčiv označovaných jako „nesteroidní protizánětlivé léky“ (NSAIDs). Losec lze podávat, aby se zabránilo tvorbě vředů když užíváte NSAIDs.
- nadměrné tvorby žaludeční kyseliny způsobené růstem slinivky břišní (syndrom Zollinger-Ellison).

U dětí:

Děti od 1 roku a ≥ 10 kg

- Refluxní choroba jícnu. Žaludeční kyselina se v tomto případě vrací do jícnu (trubice, která spojuje ústa a žaludek) a vyvolává bolest, zánět a pálení žáhy.

U dětí mohou příznaky zahrnovat i návrat žaludečního obsahu do úst (regurgitace), nucení na zvracení (zvracení) a pomalé přibývání na váze.

Děti od 4 roků a dospívající

- Vředů, které jsou infikovány bakterií nazývanou „*Helicobacter pylori*“. Pokud má Vaše dítě tuto infekci, lékař mu může předepsat antibiotika k léčbě infekce a hojení vředu.

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE LOSEC UŽÍVAT

Neužívejte Losec:

- jestliže jste alergický/á (přecitlivělý/á) na omeprazol nebo na kteroukoli další složku přípravku Losec.
- jestliže jste alergický/á na léky obsahující jiné inhibitory protonové pumpy (např. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol, esomeprazol).
- jestliže užíváte léky, které obsahují nelfinavir (k léčbě infekce HIV).

Při nejistotě se obraťte na svého lékaře nebo lékárníka předtím než začnete užívat Losec.

Zvláštní opatření při použití přípravku Losec je zapotřebí

Losec může zakrývat příznaky jiných onemocnění. Pokud se následující problémy týkají také Vás, informujte o tom lékaře ještě předtím, než začnete užívat Losec a nebo v průběhu léčby:

- jestliže jste bez známých příčin více zhubnul/a a máte potíže s polykáním.
- máte bolesti břicha nebo nechuť k jídlu.
- začal/a jste zvracet potravu nebo krev.
- máte černou stolicí (stolicí s příměsí krve).
- máte silný a trvalý průjem, neboť bylo zjištěno, že podávání omeprazolu je spojeno s malým zvýšením rizika infekčního průjmu.
- máte závažné problémy s játry.

Jestliže užíváte Losec dlouhodobě (déle než 1 rok), lékař Vás pravděpodobně bude pravidelně sledovat. Měl(a) byste lékaři říci o jakémkoli zvláštním příznaku a pozorování, kdykoliv lékaře navštívíte.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu. Losec může ovlivnit účinek jiných léků a jiné léky mohou ovlivnit účinek přípravku Losec.

Neužívejte Losec, pokud užíváte léky obsahující nelfinavir (k léčbě infekce HIV).

Informujte lékaře nebo lékárníka, pokud užíváte některé z následujících léčiv:

- ketokonazol, itraconazol nebo vorikonazol (k léčbě plísňových onemocnění)
- digoxin (k léčbě problémů se srdcem)
- diazepam (k léčbě úzkosti, uvolnění svalů nebo epilepsie)
- fenytoin (k léčbě epilepsie). Pokud užíváte fenytoin, lékař bude provádět sledování, když začnete užívat nebo přestanete užívat Losec.
- warfarin a jiné blokátory vitamínu K (ke snížení srážlivosti krve). Lékař může provádět sledování, když začnete užívat nebo přestanete užívat Losec.
- rifampicin (k léčbě tuberkulózy).
- atazanavir (k léčbě infekce HIV)
- tacrolimus (v případech transplantace orgánů)
- Třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum*) (k léčbě mírné deprese)
- cilostazol (k léčbě přerušované klaudikace; neschopnosti jít bez zastávek)
- saquinavir (k léčbě infekce HIV)
- klopidoogrel (k předcházení tvorbě krevních sraženin (trombů))

Pokud Vám lékař předepsal antibiotika amoxicilin a klarithromycin a současně Losec k léčbě vředů způsobených infekcí *Helicobacter pylori*, je velmi důležité, abyste lékaře informoval/a o všech lécích, které užíváte.

Užívání přípravku Losec s jídlem a pitím

Tablety můžete užívat v průběhu jídla nebo nalačno.

Těhotenství a kojení

Předtím než začnete užívat Losec, informujte lékaře, pokud jste těhotná nebo se snažíte otěhotnět. Lékař rozhodne, zda můžete v této době užívat Losec.

Lékař rozhodne, zda můžete užívat Losec v průběhu kojení.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Losec pravděpodobně neovlivní Vaši schopnost řídit nebo obsluhovat nástroje a stroje. Mohou se objevit některé nežádoucí účinky jako závratě a poruchy vidění (viz bod 4). Pokud se u Vás objeví, neměl(a) byste řídit a obsluhovat stroje.

Důležité informace o některých složkách přípravku Losec

Losec enterosolventní tablety obsahuje sacharosu. Pokud Vám lékař řekl, že nesnášíte některé cukry, obraťte se na lékaře předtím, než začnete užívat tento přípravek.

3. JAK SE LOSEC UŽÍVÁ

Vždy užívejte Losec přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Lékař Vám řekne, kolik tablet a jak dlouho budete užívat. Závisí to na onemocnění a Vašem věku. Obvyklé dávky jsou uvedeny níže:

Dospělí:

Léčba příznaků refluxní choroby jícnu, např. **pálení žáhy a kyselá regurgitace:**

- pokud lékař zjistil, že Váš jícen je mírně poškozen, obvyklá dávka je 20 mg jednou denně po dobu 4-8 týdnů. Pokud se jícen nezhojí, může Vám lékař doporučit užívání dávky 40 mg po dobu dalších 8 týdnů.
- pokud se jícen zhojil, obvyklá pokračovací dávka je 10 mg jednou denně.
- pokud jícen není poškozen, obvyklá dávka je 10 mg jednou denně.

Léčba **vředů v horní části tenkého střeva** (dvanáctníkový vřed):

- obvyklá dávka je 20 mg jednou denně po dobu 2 týdnů. Pokud se vřed nezhojí, může Vám lékař doporučit užívání stejné dávky po dobu dalších 2 týdnů.
- pokud se vřed zcela nezhojí, dávku lze zvýšit na 40 mg jednou denně po dobu 4 týdnů.

Léčba **žaludečních vředů:**

- obvyklá dávka je 20 mg jednou denně po dobu 4 týdnů. Pokud nedojde ke zhojení, lékař Vám může doporučit užívání stejné dávky po dobu dalších 4 týdnů.
- pokud se vřed zcela nezhojí, lze dávku zvýšit na 40 mg jednou denně po dobu 8 týdnů.

Prevence **návratu dvanáctníkových a žaludečních vředů:**

- obvyklá dávka je 10 mg nebo 20 mg jednou denně. Lékař může dávku zvýšit na 40 mg jednou denně.

Léčba dvanáctníkových a žaludečních **vředů způsobených užíváním NSAIDs** (nesteroidní protizánětlivé léky):

- obvyklá dávka je 20 mg jednou denně po dobu 4 až 8 týdnů.

Prevence vzniku dvanáctníkových a žaludečních vředů, pokud užíváte NSAIDs:

- obvyklá dávka je 20 mg jednou denně.

Léčba vředů způsobených infekcí *Helicobacter pylori* a prevence jejich návratu:

- obvyklá dávka je Losec 20 mg dvakrát denně po dobu 1 týdne.
- lékař Vám předepíše dvě z následujících antibiotik: amoxicilin, klarithromycin nebo metronidazol.

Léčba nadměrné tvorby kyseliny v žaludku způsobené **růstem slinivky břišní (Zollinger-Ellison syndrom)**:

- obvyklá dávka je 60 mg denně.
- lékař může dávku podle potřeby zvýšit a rozhodne o tom, jak dlouho budete přípravek užívat.

Děti:

Léčba příznaků refluxní choroby jícnu, např. **pálení žáhy a kyselé regurgitace**:

- děti starší než 1 rok a s tělesnou hmotností větší než 10 kg mohou užívat Losec. Dávka pro děti se určí na základě tělesné hmotnosti a lékař rozhodne o správné dávce.

Léčba vředů způsobených infekcí *Helicobacter pylori* a prevence jejich návratu:

- děti starší než 4 roky mohou užívat Losec. Dávka pro děti se určí na základě tělesné hmotnosti a lékař rozhodne o správné dávce.
- Lékař Vašemu dítěti předepíše také dvě antibiotika nazývaná amoxicilin a klarithromycin.

Způsob užívání tohoto přípravku

- Doporučuje se užívat tablety ráno.
- Tablety můžete užívat v průběhu jídla nebo nalačno.
- Tablety spolkněte celé a zapijte polovinou sklenice vody. Tablety nekousejte ani nedrťte. Tablety obsahují potahované pelety, které zabraňují tomu, aby se léčivá látka rozkládala v kyselém prostředí žaludku. Je důležité, aby se pelety nepoškodily.

Co dělat v případě, že máte nebo Vaše dítě má potíže s polykáním tablet

- Jestliže máte nebo Vaše dítě má potíže s polykáním tablet:
 - o rozlomte tabletu a nechte ji rozpadnout v polévkové lžici vody prosté oxidu uhličitého, jakémkoliv ovocném džusu (např. jablečný, pomerančový nebo ananasový) nebo jablečné šťávě.
 - o před vypitím vždy zamíchejte (směs nebude zcela čirá). Směs hned vypijte nebo nejpozději do 30 minut.
 - o abyste vypili veškerý lék, vypláchněte dobře sklenici ještě jednou vodou a obsah vypijte. **Nepoužívejte** mléko nebo vodu syčenou oxidem uhličitým. Tuhé částičky obsahují léčivou látku – nekousejte je ani nedrťte.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Losec, než jste měl(a)

Jestliže jste užil(a) více přípravku Losec než Vám předepsal lékař, obraťte se přímo na lékaře nebo lékárníka.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Losec

Jestliže jste zapomněl(a) užít dávku, vezměte si ji, jakmile si vzpomenete. Pokus se však již blíží čas další dávky, vynechte opomenutou dávku. Nezdvojujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i přípravek Losec nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud si zaznamenáte některý z následujících vzácných, ale závažných nežádoucích účinků, přestaňte Losec užívat a ihned kontaktujte lékaře:

- náhlá dušnost, otok rtů, jazyka a hrdla nebo těla, vyrážka, slabost nebo potíže s polykáním (těžká alergická reakce).
- zrudnutí kůže s puchýři nebo olupováním kůže. Může být přítomno puchýřovatení a krvácení ze rtů, očí, úst, nosu a pohlavních orgánů. Může jít o „Stevens-Johnson syndrom“ nebo „toxickou nekrolýzu epidermis“.
- žlutá kůže, tmavá moč a únava, které mohou být projevem poškození jater.

Nežádoucí účinky se mohou vyskytovat s určitou četností, které jsou definovány takto:

Velmi časté:	Vyskytuje se u více než 1 pacienta z 10
Časté:	Vyskytuje se u 1 až 10 pacientů ze 100
Méně časté:	Vyskytuje se u 1 až 10 pacientů z 1000
Vzácné:	Vyskytuje se u 1 až 10 pacientů z 10000
Velmi vzácné:	Vyskytuje se u méně než 1 pacienta z 10000
Neznámá frekvence:	Není známo (z dostupných dat nelze určit)

Další nežádoucí účinky zahrnují:

Časté nežádoucí účinky

- Bolest hlavy.
- Vlivy na Váš žaludek a střevo: průjem, bolest břicha, zácpa, plynatost.
- Pocit na zvracení (nausea) nebo zvracení.

Méně časté nežádoucí účinky

- Otoky chodidel a kotníků.
- Poruchy spánku (nespavost).
- Závratě, pocit slabosti, pocit pálení kůže (píchání, bodání), ospalost.
- Pocit závratě (vertigo).
- Změny krevních testů při kontrole funkce jater.
- Kožní vyrážka (rash), kopřivka a svědění kůže.
- Celková nepohoda a ztráta energie.

Vzácné nežádoucí účinky

- Problémy s krví, např. Snížený počet bílých krvinek nebo krevních destiček. To může způsobovat slabost, tvorbu modřin nebo snadné onemocnění infekcemi.
- Alergické reakce, někdy velmi závažné, včetně otoku rtů, jazyka a hrdla, horečky a dušnosti.
- Nízké hladiny sodíku v krvi. To může způsobovat slabost, nucení na zvracení (nausea) a křeče.
- Pocit nabuzenosti, zmatenosti nebo deprese.
- Poruchy chuti.
- Problémy s viděním, např. neostře vidění.
- Náhlý pocit dušnosti nebo neschopnosti se nadechnout (bronchospasmus).
- Sucho v ústech.
- Zánět dutiny ústní.
- Houbová infekce označovaná jako moučnivka a postihující hltan.

- Problémy s játry včetně žloutenky, která způsobuje zežloutnutí kůže, ztmavnutí moči a únavu.
- Ztráta vlasů (plešatost).
- Kožní vyrážka po oslunění.
- Bolesti kloubů nebo svalů.
- Závažné problémy s ledvinami (intersticiální nefritida).
- Zvýšená potivost.

Velmi vzácné nežádoucí účinky

- Změny krevních testů zahrnující agranulocytózu (chybění bílých krvinek).
- Agresivita.
- Vidiny, sluchové vjemy, které nemají reálný základ, nebo pocity, které neexistují (halucinace).
- Závažné jaterní problémy vedoucí k selhání jater a zánětu mozku.
- Náhlý nástup těžké vyrážky nebo puchýřovatení nebo olupování kůže. Může být doprovázeno horečkou a bolestí kloubů (Multiformní erytém, Stevens-Johnson syndrom, toxická nekrolýza epidermis).
- Svalová slabost.
- Zvětšení prsů u mužů.
- Snížená hladina hořčíku v krvi.

Losec může ve velmi vzácných případech ovlivnit bílé krvinky vedoucí až k imunodeficitu. Pokud máte infekční onemocnění s příznaky horečky a celkově **značně** zhoršeného stavu s příznaky místní infekce, např. bolest šije, v krku nebo ústech nebo potíže s močením, poraďte se co nejdříve s lékařem, aby bylo možno krevním testem vyloučit chybění bílých krvinek (agranulocytózu). Je třeba, abyste v tuto chvíli informoval(a) lékaře o lécích, které užíváte.

Nebud'te znepokojeni tímto seznamem možných nežádoucích účinků. U Vás se nemusí objevit žádný z nich. Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

5. JAK LOSEC UCHOVÁVAT

- Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.
- Přípravek nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti uvedené na balení za Použitelné do: nebo EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.
- Přípravek uchovávejte při teplotě do 25°C.
- Uchovávejte blistr v původním obalu nebo dobře uzavírejte lahvičku, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.
- Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co Losec obsahuje

- Léčivou látkou je omeprazol. Losec enterosolventní tablety obsahuje omeprazol a magnesií odpovídající 10 mg, 20 mg nebo 40 mg omeprazolu.
- Pomocnými látkami jsou mikrokrytalická celulóza, glyceryl-monostearát, hypolosa, hydroxypropylmethylcelulóza, magnesií-steárá, disperze methakrylátového kopolyméru C 30%, zrněný cukr, parafin, makrogol, polysorbát, síťovaný povidon, hydroxid sodný (k úpravě pH), natrií-stearyl-fumarát, mastek, triethyl-citrát, oxid železitý (E 172), oxid titaničitý (E 171).

Jak Losec vypadá a co obsahuje toto balení

- Losec 10 mg enterosolventní tablety jsou světle růžové s  nebo  na jedné straně a 10 mg na druhé straně.
- Losec 20 mg enterosolventní tablety jsou růžové s  nebo  na jedné straně a 20 mg na druhé straně.
- Losec 40 mg enterosolventní tablety jsou tmavě červenohnědé s  nebo  na jedné straně a 10 mg na druhé straně.

Velikost balení:

- 10 mg:
 - o HDPE lahvičky obsahující 7, 14, 15, 28, 30, 50, 100 tablet; nemocniční balení 140 tablet.
 - o blistry obsahující 5, 7, 10, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 100 tablet; nemocniční balení 560 tablet.
 - o perforované jednodávkové blistry (nemocniční balení) 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1, 56 x 1 tableta.
- 20 mg:
 - o HDPE lahvičky obsahující 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 100 tablet; nemocniční balení 140, 200, 280 tablet.
 - o bBlistry obsahující 5, 7, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100 tablet; nemocniční balení 560 tablet.
 - o perforované jednodávkové blistry (nemocniční balení) 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1, 56 x 1, 100 x 1 tableta.
- 40 mg:
 - o HDPE lahvičky obsahující 7, 14, 15, 28, 30, 100 tablet.
 - o blistry obsahující 5, 7, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 100 tablet; nemocniční balení 560 tablet.
 - o perforované jednodávkové blistry (nemocniční balení) 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1 tableta.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

Tento léčivý přípravek je v členských státech EHP registrován pod těmito názvy:

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

Tato příbalová informace byla naposledy schválena {MM/RRRR}.

[doplní se národní údaje]

<-----

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

Losec a související názvy (viz Příloha I) 40 mg prášek pro přípravu infuzního roztoku
[viz Příloha I- doplní se národní údaje]
omeprazolum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat používat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je Losec a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Losec užívat
3. Jak se Losec užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Losec uchovávat
6. Další informace

1. CO JE LOSEC A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Losec obsahuje léčivou látku omeprazol. Omeprazol patří do skupiny léčiv nazývaných „inhibitory protonové pumpy“. Účinkují tak, že snižují množství kyseliny, která se tvoří ve Vašem žaludku.

Losec prášek pro přípravu infuzního roztoku se používá jako alternativa k perorální léčbě.

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE LOSEC UŽÍVAT

Neužívejte Losec

- Jestliže jste alergický/á (přecitlivělý/á) na omeprazol nebo na kteroukoli další složku přípravku Losec.
- Jestliže jste alergický/á na léky obsahující jiné inhibitory protonové pumpy (např. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol, esomeprazol).
- Jestliže užíváte léky, které obsahují nelfinavir (k léčbě infekce HIV).

Při nejistotě se obraťte na svého lékaře nebo lékárníka předtím než začnete užívat Losec.

Zvláštní opatření při použití přípravku Losec je zapotřebí

Losec může zakrývat příznaky jiných onemocnění. Pokud se následující problémy týkají také Vás, informujte o tom lékaře ještě předtím, než Vám podá Losec a nebo hned po podání:

- jestliže jste bez známých příčin více zhubnul/a a máte potíže s polykáním.
- máte bolesti břicha nebo nechuť k jídlu.
- začal/a jste zvracet potravu nebo krev.
- máte černou stolicí (stolicí s příměsí krve).
- máte silný a trvalý průjem, neboť bylo zjištěno, že podávání omeprazolu je spojeno s malým zvýšením rizika infekčního průjmu.

- máte závažné problémy s játry.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu. Losec může ovlivnit účinek jiných léků a jiné léky mohou ovlivnit účinek přípravku Losec.

Neužívejte Losec, pokud užíváte léky obsahující nelfinavir (k léčbě infekce HIV).

Informujte lékaře nebo lékárníka, pokud užíváte některé z následujících léčiv:

- ketokonazol, itraconazol nebo vorikonazol (k léčbě plísnových onemocnění).
- digoxin (k léčbě problémů se srdcem).
- diazepam (k léčbě úzkosti, uvolnění svalů nebo epilepsie).
- fenytoin (k léčbě epilepsie). Pokud užíváte fenytoin, lékař bude provádět sledování, když začnete užívat nebo přestanete užívat Losec.
- warfarin a jiné blokátory vitamínu K (ke snížení srážlivosti krve). Lékař může provádět sledování, když začnete užívat nebo přestanete užívat Losec.
- rifampicin (k léčbě tuberkulózy).
- atazanavir (k léčbě infekce HIV).
- tacrolimus (v případech transplantace orgánů).
- Třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum*) (k léčbě mírné deprese).
- cilostazol (k léčbě přerušované klaudikace; neschopnosti jít bez zastávek).
- saquinavir (k léčbě infekce HIV).
- klopidoogrel (k předcházení tvorbě krevních sraženin (trombů)).

Pokud Vám lékař předepsal antibiotika amoxicilin a klarithromycin a současně Losec k léčbě vředů způsobených infekcí *Helicobacter pylori*, je velmi důležité, abyste lékaře informoval/a o všech lécích, které užíváte.

Těhotenství a kojení

Předtím než začnete užívat Losec, informujte lékaře, pokud jste těhotná nebo se snažíte otěhotnět. Lékař rozhodne, zda můžete v této době užívat Losec.

Lékař rozhodne, zda můžete užívat Losec v průběhu kojení.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Losec pravděpodobně neovlivní Vaši schopnost řídit nebo obsluhovat nástroje a stroje. Mohou se objevit některé nežádoucí účinky jako závratě a poruchy vidění (viz bod 4). Pokud se u Vás objeví, nemě(a) byste řídit a obsluhovat stroje.

3. JAK SE LOSEC UŽÍVÁ

- Losec mohou užívat dospělí včetně starších pacientů.
- Zkušenosti s podáváním přípravku Losec pro nitrožilní použití u dětí jsou omezené.

Způsob podání přípravku Losec

- Losec Vám podá lékař, který rozhodne o podané dávce.
- Lék Vám podá jako infuzi do jedné z Vašich žil.

Jestliže jste dostal(a) více přípravku Losec, než jste měl(a)

Jestliže se domníváte, že jste dostal(a) příliš mnoho přípravku Losec, řekněte o tom přímo lékaři.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i přípravek Losec nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud si zaznamenáte některý z následujících vzácných, ale závažných nežádoucích účinků, přestaňte Losec užívat a ihned kontaktujte lékaře:

- náhlá dušnost, otok rtů, jazyka a hrdla nebo těla, vyrážka, slabost nebo potíže s polykáním (těžká alergická reakce)
- zrudnutí kůže s puchýři nebo olupováním kůže. Může být přítomno puchýřovatení a krvácení ze rtů, očí, úst, nosu a pohlavních orgánů. Může jít o „Stevens-Johnson syndrom“ nebo „toxickou nekrolýzu epidermis“.
- žlutá kůže, tmavá moč a únava, které mohou být projevem poškození jater.

Nežádoucí účinky se mohou vyskytovat s určitou četností, které jsou definovány takto:

Velmi časté:	Vyskytuje se u více než 1 pacienta z 10
Časté:	Vyskytuje se u 1 až 10 pacientů ze 100
Méně časté:	Vyskytuje se u 1 až 10 pacientů z 1000
Vzácné:	Vyskytuje se u 1 až 10 pacientů z 10000
Velmi vzácné:	Vyskytuje se u méně než 1 pacienta z 10000
Neznámá frekvence:	Není známo (z dostupných dat nelze určit)

Další nežádoucí účinky zahrnují:

Časté nežádoucí účinky

- Bolest hlavy.
- Vlivy na Váš žaludek a střevo: průjem, bolest břicha, zácpa, plynatost.
- Pocit na zvracení (nausea) nebo zvracení.

Méně časté nežádoucí účinky

- Otoky chodidel a kotníků.
- Poruchy spánku (nespavost).
- Závratě, pocit slabosti, pocit pálení kůže (píchání, bodání), ospalost.
- Pocit závratě (vertigo).
- Změny krevních testů při kontrole funkce jater.
- Kožní vyrážka (rash), kopřivka a svědění kůže.
- Celková nepohoda a ztráta energie.

Vzácné nežádoucí účinky

- Problémy s krví, např. snížený počet bílých krvinek nebo krevních destiček. To může způsobovat slabost, tvorbu modřin nebo snadné onemocnění infekcemi.
- Alergické reakce, někdy velmi závažné, včetně otoku rtů, jazyka a hrdla, horečky a dušnosti.
- Nízké hladiny sodíku v krvi. To může způsobovat slabost, nucení na zvracení (nausea) a křeče.
- Pocit nabuzenosti, zmatenosti nebo deprese.
- Poruchy chuti.
- Problémy s viděním, např. neostře vidění.
- Náhlý pocit dušnosti nebo neschopnosti se nadechnout (bronchospasmus).
- Sucho v ústech.
- Zánět dutiny ústní.
- Houbová infekce označovaná jako moučnivka a postihující hltan.

- Problémy s játry včetně žloutenky, která způsobuje zežloutnutí kůže, ztmavnutí moči a únavu.
- Ztráta vlasů (plešatost).
- Kožní vyrážka po oslunění.
- Bolesti kloubů nebo svalů.
- Závažné problémy s ledvinami (intersticiální nefritida).
- Zvýšená potivost.

Velmi vzácné nežádoucí účinky

- Změny krevních testů zahrnující agranulocytózu (chybění bílých krvinek).
- Agresivita.
- Vidiny, sluchové vjemy, které nemají reálný základ, nebo pocity, které neexistují (halucinace).
- Závažné jaterní problémy vedoucí k selhání jater a zánětu mozku.
- Náhlý nástup těžké vyrážky nebo puchýřovatení nebo olupování kůže. Může být doprovázeno horečkou a bolestí kloubů (Multiformní erytém, Stevens-Johnson syndrom, toxická nekrolýza epidermis).
- Svalová slabost.
- Zvětšení prsů u mužů.
- Snížená hladina hořčíku v krvi.

Byly hlášeny jednotlivé případy nevratného poškození zraku u kriticky nemocných pacientů, kterým byl podáván Losec ve formě nitrožilní injekce, zvláště ve vysokých dávkách, ale nebyla zjištěna příčinná souvislost.

Losec může ve velmi vzácných případech ovlivnit bílé krvinky vedoucí až k imunodeficitu. Pokud máte infekční onemocnění s příznaky horečky a celkově **značně** zhoršeného stavu s příznaky místní infekce, např. bolest šije, v krku nebo ústech nebo potíže s močením, poraďte se co nejdříve s lékařem, aby bylo možno krevním testem vyloučit chybění bílých krvinek (agranulocytózu). Je třeba, abyste v tuto chvíli informoval(a) lékaře o lécích, které užíváte.

Nebud'te znepokojeni tímto seznamem možných nežádoucích účinků. U Vás se nemusí objevit žádný z nich. Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

5. JAK LOSEC UCHOVÁVAT

- Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.
- Přípravek nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti uvedené na balení za Použitelné do: nebo EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.
- Přípravek uchovávejte při teplotě do 25°C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

- Doba použitelnosti po naředění:

Roztok na infuzi získaný rozpuštěním v roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) je třeba použít v průběhu 12 hodin od přípravy.

Roztok na infuzi získaný rozpuštěním v roztoku glukosy 50 mg/ml (5%) je třeba použít v průběhu 6 hodin od přípravy. Z mikrobiologického hlediska je třeba roztok použít ihned, pokud nebylo naředění provedeno za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

- Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co Losec obsahuje

- Léčivou látkou je omeprazolum. Jedna lahvička s práškem pro přípravu infuzního roztoku obsahuje omeprazolum natricum odpovídající 40 mg omeprazolum.
- Pomocnými látkami jsou dihydrát dinatrium-edetátu a hydroxid sodný.

Jak Losec vypadá a co obsahuje toto balení

Losec 40 mg prášek pro přípravu infuzního roztoku je dostupný v lahvičkách.

Předtím než se podá je třeba suchý prášek v lahvičce rozpustit.

Velikost balení: lahvičky 1x40 mg, 5x40 mg a 10x40 mg.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

Tento léčivý přípravek je v členských státech EHP registrován pod těmito názvy:

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

Tato příbalová informace byla naposledy schválena {MM/RRRR}.

[doplní se národní údaje]

<-----

Následující údaje jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Obsah jedné lahvičky se rozpustí v asi 5 ml a poté se ihned zředí do 100 ml. Musí se použít roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) na infuze nebo roztok glukosy 50 mg/ml (5%) na infuze. Stabilita roztoku omeprazolu je ovlivňována pH roztoku na infuze a z tohoto důvodu nelze k ředění použít jiné roztoky nebo jiná množství roztoků na infuze.

Příprava

1. Natáhněte 5 ml infuzního roztoku z infuzní láhve nebo vaku 100 ml do injekční stříkačky.
2. Přidejte tento objem do lahvičky s lyofilizovaným práškem omeprazolu, dobře zamíchejte, aby se všechno omeprazol rozpustil.
3. Nasajte vzniklý roztok omeprazolu zpět do injekční stříkačky.
4. Převed'te roztok do infuzní láhve nebo vaku.
5. Opakujte postup v bodech 1-4, aby se veškerý omeprazol převedl do infuzní láhve nebo vaku.

Alternativní způsob přípravy infuzního roztoku ve flexibilních obalech

1. Použijte oboustrannou přenosovou jehlu. Jeden konec upevněte do místa portu infuzního vaku, opačný konec do lahvičky s lyofilizovaným omeprazolem.
2. Rozpusťte omeprazol opakovaným přepouštěním infuzního roztoku do lahvičky a zpět do infuzního vaku.
3. Ujistěte se, že se veškerý omeprazol rozpustil.

Infuzní roztok je třeba podat jako intravenózní infuzi po dobu 20-30 minut.

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

Losec a související názvy (viz Příloha I) 40 mg prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]
omeprazolum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat používat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, zdravotní sestry nebo lékárníka.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři, zdravotní sestře nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je Losec a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Losec užívat
3. Jak se Losec užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Losec uchovávat
6. Další informace

1. CO JE LOSEC A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Losec obsahuje léčivou látku omeprazol. Omeprazol patří do skupiny léčiv nazývaných „inhibitory protonové pumpy“. Účinkují tak, že snižují množství kyseliny, která se tvoří ve Vašem žaludku.

Losec prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem se používá jako alternativa k perorální léčbě.

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE LOSEC UŽÍVAT

Neužívejte Losec

- Jestliže jste alergický/á (přecitlivělý/á) na omeprazol nebo na kteroukoli další složku přípravku Losec.
- Jestliže jste alergický/á na léky obsahující jiné inhibitory protonové pumpy (např. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol, esomeprazol).
- Jestliže užíváte léky, které obsahují nelfinavir (k léčbě infekce HIV).

Při nejistotě se obraťte na svého lékaře nebo lékárníka předtím než začnete užívat Losec.

Zvláštní opatření při použití přípravku Losec je zapotřebí

Losec může zakrývat příznaky jiných onemocnění. Pokud se následující problémy týkají také Vás, informujte o tom lékaře ještě předtím, než Vám podá Losec a nebo hned po podání:

- jestliže jste bez známých příčin více zhubnul/a a máte potíže s polykáním.
- máte bolesti břicha nebo nechut' k jídlu.
- začal/a jste zvracet potravu nebo krev.
- máte černou stolicí (stolicí s příměsí krve).
- máte silný a trvalý průjem, neboť bylo zjištěno, že podávání omeprazolu je spojeno s malým zvýšením rizika infekčního průjmu.

- máte závažné problémy s játry.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu. Losec může ovlivnit účinek jiných léků a jiné léky mohou ovlivnit účinek přípravku Losec.

Neužívejte Losec, pokud užíváte léky obsahující nelfinavir (k léčbě infekce HIV).

Informujte lékaře nebo lékárníka, pokud užíváte některé z následujících léčiv:

- ketokonazol, itraconazol nebo vorikonazol (k léčbě plísnových onemocnění).
- digoxin (k léčbě problémů se srdcem).
- diazepam (k léčbě úzkosti, uvolnění svalů nebo epilepsie).
- fenytoin (k léčbě epilepsie). Pokud užíváte fenytoin, lékař bude provádět sledování, když začnete užívat nebo přestanete užívat Losec.
- warfarin a jiné blokátory vitamínu K (ke snížení srážlivosti krve). Lékař může provádět sledování, když začnete užívat nebo přestanete užívat Losec.
- rifampicin (k léčbě tuberkulózy).
- atazanavir (k léčbě infekce HIV).
- tacrolimus (v případech transplantace orgánů).
- Třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum*) (k léčbě mírné deprese).
- cilostazol (k léčbě přerušované klaudikace; neschopnosti jít bez zastávek).
- saquinavir (k léčbě infekce HIV).
- klopidoogrel (k předcházení tvorbě krevních sraženin (trombů)).

Pokud Vám lékař předepsal antibiotika amoxicilin a klarithromycin a současně Losec k léčbě vředů způsobených infekcí *Helicobacter pylori*, je velmi důležité, abyste lékaře informoval/a o všech lécích, které užíváte.

Těhotenství a kojení

Předtím než začnete užívat Losec, informujte lékaře, pokud jste těhotná nebo se snažíte otěhotnět. Lékař rozhodne, zda můžete v této době užívat Losec.

Lékař rozhodne, zda můžete užívat Losec v průběhu kojení.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Losec pravděpodobně neovlivní Vaši schopnost řídit nebo obsluhovat nástroje a stroje. Mohou se objevit některé nežádoucí účinky jako závratě a poruchy vidění (viz bod 4). Pokud se u Vás objeví, nemě(a) byste řídit a obsluhovat stroje.

3. JAK SE LOSEC UŽÍVÁ

- Losec mohou užívat dospělí včetně starších pacientů.
- Zkušenosti s podáváním přípravku Losec pro nitrožilní použití u dětí jsou omezené.

Způsob podání přípravku Losec

- Losec Vám podá lékař, který rozhodne o podané dávce.
- Lék Vám podá jako injekci do jedné z Vašich žil.

Jestliže jste dostal(a) více přípravku Losec, než jste měl(a)

Jestliže se domníváte, že jste dostal(a) příliš mnoho přípravku Losec, řekněte o tom přímo lékaři.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i přípravek Losec nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud si zaznamenáte některý z následujících vzácných, ale závažných nežádoucích účinků, přestaňte Losec užívat a ihned kontaktujte lékaře:

- náhlá dušnost, otok rtů, jazyka a hrdla nebo těla, vyrážka, slabost nebo potíže s polykáním (těžká alergická reakce)
- zrudnutí kůže s puchýři nebo olupováním kůže. Může být přítomno puchýřovatení a krvácení ze rtů, očí, úst, nosu a pohlavních orgánů. Může jít o „Stevens-Johnson syndrom“ nebo „toxickou nekrolýzu epidermis“.
- žlutá kůže, tmavá moč a únava, které mohou být projevem poškození jater.

Nežádoucí účinky se mohou vyskytovat s určitou četností, které jsou definovány takto:

Velmi časté:	Vyskytuje se u více než 1 pacienta z 10
Časté:	Vyskytuje se u 1 až 10 pacientů ze 100
Méně časté:	Vyskytuje se u 1 až 10 pacientů z 1000
Vzácné:	Vyskytuje se u 1 až 10 pacientů z 10000
Velmi vzácné:	Vyskytuje se u méně než 1 pacienta z 10000
Neznámá frekvence:	Není známo (z dostupných dat nelze určit)

Další nežádoucí účinky zahrnují:

Časté nežádoucí účinky

- Bolest hlavy.
- Vlivy na Váš žaludek a střevo: průjem, bolest břicha, zácpa, plynatost.
- Pocit na zvracení (nausea) nebo zvracení.

Méně časté nežádoucí účinky

- Otoky chodidel a kotníků.
- Poruchy spánku (nespavost).
- Závratě, pocit slabosti, pocit pálení kůže (píchání, bodání), ospalost.
- Pocit závratě (vertigo).
- Změny krevních testů při kontrole funkce jater.
- Kožní vyrážka (rash), kopřivka a svědění kůže.
- Celková nepohoda a ztráta energie.

Vzácné nežádoucí účinky

- Problémy s krví, např. Snížený počet bílých krvinek nebo krevních destiček. To může způsobovat slabost, tvorbu modřin nebo snadné onemocnění infekcemi.
- Alergické reakce, někdy velmi závažné, včetně otoku rtů, jazyka a hrdla, horečky a dušnosti.
- Nízké hladiny sodíku v krvi. To může způsobovat slabost, nucení na zvracení (nausea) a křeče.
- Pocit nabuzenosti, zmatenosti nebo deprese.
- Poruchy chuti.
- Problémy s viděním, např. neostře vidění.
- Náhlý pocit dušnosti nebo neschopnosti se nadechnout (bronchospasmus).
- Sucho v ústech.
- Zánět dutiny ústní.
- Houbová infekce označovaná jako moučnivka a postihující hltan.
- Problémy s játry včetně žloutenky, která způsobuje zežloutnutí kůže, ztmavnutí moči a únavu.

- Ztráta vlasů (plešatost).
- Kožní vyrážka po oslunění.
- Bolesti kloubů nebo svalů.
- Závažné problémy s ledvinami (intersticiální nefritida).
- Zvýšená potivost.

Velmi vzácné nežádoucí účinky

- Změny krevních testů zahrnující agranulocytózu (chybění bílých krvinek).
- Agresivita.
- Vidiny, sluchové vjemy, které nemají reálný základ, nebo pocity, které neexistují (halucinace).
- Závažné jaterní problémy vedoucí k selhání jater a zánětu mozku.
- Náhlý nástup těžké vyrážky nebo puchýřovatení nebo olupování kůže. Může být doprovázeno horečkou a bolestí kloubů (Multiformní erytém, Stevens-Johnson syndrom, toxická nekrolýza epidermis).
- Svalová slabost.
- Zvětšení prsů u mužů.
- Snížená hladina hořčíku v krvi.

Byly hlášeny jednotlivé případy nevratného poškození zraku u kriticky nemocných pacientů, kterým byl podáván Losec ve formě nitrožilní injekce, zvláště ve vysokých dávkách, ale nebyla zjištěna příčinná souvislost.

Losec může ve velmi vzácných případech ovlivnit bílé krvinky vedoucí až k imunodeficitu. Pokud máte infekční onemocnění s příznaky horečky a celkově **značně** zhoršeného stavu s příznaky místní infekce, např. bolest šije, v krku nebo ústech nebo potíže s močením, poraďte se co nejdříve s lékařem, aby bylo možno krevním testem vyloučit chybění bílých krvinek (agranulocytózu). Je třeba, abyste v tuto chvíli informoval(a) lékaře o lécích, které užíváte.

Nebuďte znepokojeni tímto seznamem možných nežádoucích účinků. U Vás se nemusí objevit žádný z nich. Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

5. JAK LOSEC UCHOVÁVAT

- Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.
- Přípravek nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti uvedené na balení za Použitelné do: nebo EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.
- Přípravek uchovávejte při teplotě do 25°C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.
- *Doba použitelnosti po rekonstituci (roupuštění):*
Roztok na injekci se nesmí uchovávat při teplotě vyšší než 25°C a měl by být podán v průběhu 4 hodin od přípravy. Z mikrobiologického hlediska je třeba roztok použít ihned, pokud rekonstituce neproběhla za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.
- Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co Losec obsahuje

- Léčivou látkou je omeprazolum. Jedna lahvička s práškem pro přípravu injekčního roztoku obsahuje omeprazolum natricum odpovídající 40 mg omeprazolum.
- Pomocnými látkami jsou:
Prášek na injekci: hydroxid sodný (k úpravě pH)
Rozpouštědlo: monohydrát kyseliny citronové (k úpravě pH), makrogol 400 a voda na injekci.

Jak Losec vypadá a co obsahuje toto balení

Losec 40 mg prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem (Prášek na injekci; Rozpouštědlo k rekonstituci roztoku na injekci) je dostupný v kombinovaném balení, které se skládá z lahvičky obsahující suchou látku (I) a ampulky obsahující rozpouštědlo (II).

Předtím než se podá, je třeba suchý prášek v lahvičce rozpustit.

Velikost balení: 1x40 mg (I+II), 5x40 mg (I+II) a 10x40 mg (I+II).

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

Tento léčivý přípravek je v členských státech EHP registrován pod těmito názvy:

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

Tato příbalová informace byla naposledy schválena {MM/RRRR}.

[doplní se národní údaje]

<-----
Následující údaje jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Losec roztok na injekci se získá rozpuštěním lyofilizované látky v přiloženém rozpouštědle. Nesmí se používat jiná rozpouštědla.

Stabilita roztoku omeprazolu je ovlivňována pH roztoku na injekci a z tohoto důvodu nelze k ředění použít jiná rozpouštědla nebo jiná množství k ředění. Nesprávně připravené roztoky lze poznat podle žluté až žlutohnědé barvy a takové roztoky se nesmí použít. Použijte pouze čiré, bezbarvé nebo světle žlutavohnědé roztoky.

Příprava

Upozornění: Kroky 1 až 5 je třeba provést v okamžitém sledu

1. Natáhněte veškeré rozpouštědlo z ampulky do injekční stříkačky (10 ml).
2. Přidejte asi 5 ml rozpouštědla do lahvičky s lyofilizovaným omeprazolem.
3. Natáhněte co možná nejvíce vzduchu z lahvičky zpět do injekční stříkačky. Tím se usnadní přidání zbylého rozpouštědla.
4. Přidejte zbývající rozpouštědlo do lahvičky a ujistěte se, že injekční stříkačka je prázdná.
5. Otáčejte a protřepejte lahvičku, aby se veškerý lyofilizovaný omeprazol rozpustil.

Losec roztok na injekci lze podat pouze jako intravenózní injekci a nesmí se přidávat do infuzních roztoků. Po rekonstituci je třeba podat jako pomalou injekci po dobu alespoň 2,5 minuty maximální rychlostí 4 ml za minutu.

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Pro přípravky dostupné bez lékařského předpisu

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

Losec a související názvy (viz Příloha I) 10 mg enterosolventní tablety

Losec a související názvy (viz Příloha I) 20 mg enterosolventní tablety

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

omeprazolum

Přečtěte si pozorně tuto příbalovou informaci, protože obsahuje pro vás důležité údaje.

Tento přípravek je dostupný bez lékařského předpisu. Přesto však musíte Losec užívat pečlivě podle návodu, aby vám co nejvíce prospěl.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Požádejte svého lékárníka, pokud potřebujete další informace nebo radu.
- Pokud se vaše příznaky zhorší nebo se nezlepší po 14 dnech, musíte se poradit s lékařem.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je Losec a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Losec užívat
3. Jak se Losec užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Losec uchovávat
6. Další informace

1. CO JE LOSEC A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Losec enterosolventní tablety obsahuje léčivou látku omeprazol. Omeprazol patří do skupiny léčiv nazývaných „inhibitory protonové pumpy“. Účinkují tak, že snižují množství kyseliny, která se tvoří ve vašem žaludku.

Losec se používá u dospělých k léčbě příznaků refluxu (např. pálení žáhy, kyselá regurgitace).

Reflux je návrat kyselého obsahu žaludku zpět do jícnu, který se může zanítit a bolet. To může způsobit příznaky, např. bolestivý pocit pálení na hrudi stoupající až do úst (pálení žáhy) a kyselý pocit v ústech (kyselá regurgitace).

Může se stát, že budete muset užívat tablety 2-3 dny po sobě, aby se příznaky zlepšily.

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE LOSEC UŽÍVAT

Neužívejte Losec

- Jestliže jste alergický/á (přecitlivělý/á) na omeprazol nebo na kteroukoli další složku přípravku Losec.
- Jestliže jste alergický/á na léky obsahující jiné inhibitory protonové pumpy (např. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol, esomeprazol).
- Jestliže užíváte léky, které obsahují nelfinavir (k léčbě infekce HIV).

Při nejistotě se obraťte na svého lékaře nebo lékárníka předtím než začnete užívat Losec.

Zvláštní opatření při použití přípravku Losec je zapotřebí

Neužívejte Losec po dobu delší než 14 dnů bez porady s lékařem. Pokud nedojde k úlevě, nebo dojde ke zhoršení příznaků, poraďte se s lékařem.

Losec může zakrývat příznaky jiných onemocnění. Pokud se následující problémy týkají také vás, informujte o tom lékaře ještě předtím, než začnete užívat Losec a nebo v průběhu léčby:

- jestliže jste bez známých příčin více zhubnul/a a máte potíže s polykáním.
- máte bolesti břicha nebo nechut' k jídlu.
- začal/a jste zvracet potravu nebo krev.
- máte černou stolicí (stolicí s příměsí krve).
- máte silný a trvalý průjem, neboť bylo zjištěno, že podávání omeprazolu je spojeno s malým zvýšením rizika infekčního průjmu.
- měl/a jste žaludeční vřed nebo jste prodělal chirurgický zákrok na zažívacím traktu.
- léčíte se s příznaky nechutenství nebo pálení žáhy po dobu 4 a více týdnů.
- máte dlouhodobé příznaky nechutenství nebo pálení žáhy po dobu 4 a více týdnů.
- máte žloutenku nebo závažné problémy s játry.
- je vám více než 55 let a příznaky onemocnění jsou čerstvé nebo se nedávno změnily.

Pacienti by neměli užívat omeprazol k prevenci onemocnění.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu. Losec může ovlivnit účinek jiných léků a jiné léky mohou ovlivnit účinek přípravku Losec.

Neužívejte Losec, pokud užíváte léky obsahující nelfinavir (k léčbě infekce HIV).

Lékař nebo lékárník by především měli vědět, že užíváte klopidoogrel (k předcházení tvorbě krevních sraženin (trombů)).

Informujte lékaře nebo lékárníka, pokud užíváte některé z následujících léčiv:

- ketokonazol, itraconazol nebo vorikonazol (k léčbě plísňových onemocnění).
- digoxin (k léčbě problémů se srdcem).
- diazepam (k léčbě úzkosti, uvolnění svalů nebo epilepsie).
- fenytoin (k léčbě epilepsie). Pokud užíváte fenytoin, lékař bude provádět sledování, když začnete užívat nebo přestanete užívat Losec.
- warfarin a jiné blokátory vitamínu K (ke snížení srážlivosti krve). Lékař může provádět sledování, když začnete užívat nebo přestanete užívat Losec.
- rifampicin (k léčbě tuberkulózy).
- atazanavir (k léčbě infekce HIV).
- tacrolimus (v případech transplantace orgánů).
- Třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum*) (k léčbě mírné deprese).
- cilostazol (k léčbě přerušované klaudikace; neschopnosti jít bez zastávek).
- saquinavir (k léčbě infekce HIV).

Užívání přípravku Losec s jídlem a pitím

Tablety můžete užívat v průběhu jídla nebo nalačno.

Těhotenství a kojení

Předtím než začnete užívat Losec, informujte lékaře, pokud jste těhotná nebo se snažíte otěhotnět. Lékař rozhodne, zda můžete v této době užívat Losec.

Lékař rozhodne, zda můžete užívat Losec v průběhu kojení.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Losec pravděpodobně neovlivní Vaši schopnost řídit nebo obsluhovat nástroje a stroje. Mohou se objevit některé nežádoucí účinky jako závratě a poruchy vidění (viz bod 4). Pokud se u Vás objeví, neměl(a) byste řídit a obsluhovat stroje.

Důležité informace o některých složkách přípravku Losec

Losec enterosolventní tablety obsahuje sacharosu. Pokud Vám lékař řekl, že nesnášíte některé cukry, obraťte se na lékaře předtím, než začnete užívat tento přípravek.

3. JAK SE LOSEC UŽÍVÁ

Vždy užívejte Losec přesně tak, jak je napsáno v této příbalové informaci. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Obvyklá dávka je jedna 20 mg tableta nebo dvě 10 mg tablety jednou denně po dobu 14 dnů. Navštivte vašeho lékaře pokud po této době příznaky onemocnění neodezní. Někdy může být nutné užívat tablety 2-3 následující dny, aby došlo ke zlepšení příznaků.

Způsob užívání tohoto přípravku

- Doporučuje se užívat tablety ráno.
- Tablety můžete užívat v průběhu jídla nebo nalačno.
- Tablety spolkněte celé a zapijte polovinou sklenice vody. Tablety nekousejte ani nedrťte. Tablety obsahují potahované pelety, které zabraňují tomu, aby se léčivá látka rozkládala v kyselém prostředí žaludku. Je důležité, aby se pelety nepoškodily. Tyto mikropelety obsahují léčivou látku omeprazol a jsou potaženy vrstvou, která je chrání před rozkladem při průchodu žaludkem. Pelety uvolňují léčivou látku v tenkém střevě, odkud se dostává do těla na místo účinku.

Co dělat v případě, že máte potíže s polykáním tablet

- Jestliže máte potíže s polykáním tablet:
 - o rozlomte tabletu a nechte ji rozpadnout v polévkové lžici vody prosté oxidu uhličitého, jakémkoliv ovocném džusu (např. jablečný, pomerančový nebo ananasový) nebo jablečné šťávě.
 - o před vypitím vždy zamíchejte (směs nebude zcela čirá). Směs hned vypijte nebo nejpozději do 30 minut.
 - o abyste vypili veškerý lék, vypláchněte dobře sklenici ještě jednou vodou a obsah vypijte. **Nepoužívejte** mléko nebo vodu syčenou oxidem uhličitým. Tuhé částičky obsahují léčivou látku – nekousejte je ani nedrťte.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Losec, než jste měl(a)

Jestliže jste užil(a) více přípravku Losec než se doporučuje, obraťte se přímo na lékaře nebo lékárníka.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Losec

Jestliže jste zapomněl(a) užít dávku, vezměte si ji, jakmile si vzpomenete. Pokus se však již blíží čas další dávky, vynechte opomenutou dávku. Nezdvojujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i přípravek Losec nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud si zaznamenáte některý z následujících vzácných, ale závažných nežádoucích účinků, přestaňte Losec užívat a ihned kontaktujte lékaře:

- náhlá dušnost, otok rtů, jazyka a hrdla nebo těla, vyrážka, slabost nebo potíže s polykáním (těžká alergická reakce)
- zrudnutí kůže s puchýři nebo olupováním kůže. Může být přítomno puchýřovatení a krvácení ze rtů, očí, úst, nosu a pohlavních orgánů. Může jít o „Stevens-Johnson syndrom“ nebo „toxickou nekrolýzu epidermis“.
- žlutá kůže, tmavá moč a únava, které mohou být projevem poškození jater.

Nežádoucí účinky se mohou vyskytovat s určitou četností, které jsou definovány takto:

Velmi časté:	Vyskytuje se u více než 1 pacienta z 10
Časté:	Vyskytuje se u 1 až 10 pacientů ze 100
Méně časté:	Vyskytuje se u 1 až 10 pacientů z 1000
Vzácné:	Vyskytuje se u 1 až 10 pacientů z 10000
Velmi vzácné:	Vyskytuje se u méně než 1 pacienta z 10000
Neznámá frekvence:	Není známo (z dostupných dat nelze určit)

Další nežádoucí účinky zahrnují:

Časté nežádoucí účinky

- Bolest hlavy.
- Vlivy na Váš žaludek a střevo: průjem, bolest břicha, zácpa, plynatost.
- Pocit na zvracení (nausea) nebo zvracení.

Méně časté nežádoucí účinky

- Otoky chodidel a kotníků.
- Poruchy spánku (nespavost).
- Závratě, pocit slabosti, pocit pálení kůže (píchání, bodání), ospalost.
- Pocit závratě (vertigo).
- Změny krevních testů při kontrole funkce jater.
- Kožní vyrážka (rash), kopřivka a svědění kůže.
- Celková nepohoda a ztráta energie.

Vzácné nežádoucí účinky

- Problémy s krví, např. snížený počet bílých krvinek nebo krevních destiček. To může způsobovat slabost, tvorbu modřin nebo snadné onemocnění infekcemi.
- Alergické reakce, někdy velmi závažné, včetně otoku rtů, jazyka a hrdla, horečky a dušnosti.
- Nízké hladiny sodíku v krvi. To může způsobovat slabost, nucení na zvracení (nausea) a křeče.
- Pocit nábuzenosti, zmatenosti nebo deprese.
- Poruchy chuti.
- Problémy s viděním, např. neostře vidění.
- Náhlý pocit dušnosti nebo neschopnosti se nadechnout (bronchospasmus).
- Sucho v ústech.
- Zánět dutiny ústní.
- Houbová infekce označovaná jako moučnivka a postihující hltan.
- Problémy s játry včetně žloutenky, která způsobuje zežloutnutí kůže, ztmavnutí moči a únavu.
- Ztráta vlasů (plešatost).
- Kožní rash po oslunění.
- Bolesti kloubů nebo svalů.
- Závažné problémy s ledvinami (intersticiální nefritida).
- Zvýšená potivost.

Velmi vzácné nežádoucí účinky

- Změny krevních testů zahrnující agranulocytózu (chybění bílých krvinek).
- Agresivita.
- Vidiny, sluchové vjemy, které nemají reálný základ, nebo pocity, které neexistují (halucinace).
- Závažné jaterní problémy vedoucí k selhání jater a zánětu mozku.
- Náhlý nástup těžké vyrážky nebo puchýřovatení nebo olupování kůže. Může být doprovázeno horečkou a bolestí kloubů (Multiformní erytém, Stevens-Johnson syndrom, toxická nekrolýza epidermis).
- Svalová slabost.
- Zvětšení prsů u mužů.
- Snížená hladina hořčíku v krvi.

Losec může ve velmi vzácných případech ovlivnit bílé krvinky vedoucí až k imunodeficitu. Pokud máte infekční onemocnění s příznaky horečky a celkově **značně** zhoršeného stavu s příznaky místní infekce, např. bolest šije, v krku nebo ústech nebo potíže s močením, poraďte se co nejdříve s lékařem, aby bylo možno krevním testem vyloučit chybění bílých krvinek (agranulocytózu). Je třeba, abyste v tuto chvíli informoval(a) lékaře o lécích, které užíváte.

Nebud'te znepokojeni tímto seznamem možných nežádoucích účinků. U Vás se nemusí objevit žádný z nich. Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

5. JAK LOSEC UCHOVÁVAT

- Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.
- Přípravek nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti uvedené na balení za Použitelné do: nebo EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.
- Přípravek uchovávejte při teplotě do 25°C.
- Uchovávejte blistr v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.
- Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co Losec obsahuje

- Léčivou látkou je omeprazol. Losec enterosolventní tablety obsahuje omeprazol a magnesium odpovídající 10 mg **nebo 20 mg** omeprazol.
- Pomocnými látkami jsou mikrokrytalická celulóza, glyceryl-monostearát, hyprolóza, hydroxypropylmethylcelulóza, magnesium-stearát, disperze methakrylátového kopolyméru C 30%, zrněný cukr, parafin, makrogol, polysorbát, síťovaný povidon, hydroxid sodný (k úpravě pH), natrium-stearyl-fumarát, mastek, triethyl-citrát, oxid železitý (E 172), oxid titaničitý (E 171).

Jak Losec vypadá a co obsahuje toto balení

- Losec 10 mg enterosolventní tablety jsou světle růžové s  nebo  na jedné straně a 10 mg na druhé straně.
- Losec 20 mg enterosolventní tablety jsou růžové s  nebo  na jedné straně a 20 mg na druhé straně.

Velikost balení:

- 10 mg:
 - o Blistry obsahující 7, 14, 28 tablet.

- 20 mg:
 - o Blistry obsahující 7, 14 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

Tento léčivý přípravek je v členských státech EHP registrován pod těmito názvy:

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

Tato příbalová informace byla naposledy schválena {MM/RRRR}.

[doplní se národní údaje]

<-----