

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Omeprazol Teva, 20 mg kapsułki dojelitowe, twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka zawiera 20 mg omeprazolu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda kapsułka zawiera 80 mg sacharozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka dojelitowa, twarda

20 mg kapsułki: Nieprzezroczyste niebieskie wieczko i nieprzezroczysty pomarańczowy korpus zawierający granulki barwy białej do beżowej. Kapsułka rozmiaru 2 oznaczona symbolem O20.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Omeprazol Teva, kapsułki dojelitowe, twarde jest wskazany do stosowania w następujących przypadkach:

Dorośli

- Leczenie owrzodzenia dwunastnicy
- Zapobieganie nawrotom owrzodzenia dwunastnicy
- Leczenie choroby wrzodowej żołądka
- Zapobieganie nawrotom owrzodzenia żołądka
- W skojarzeniu z odpowiednimi antybiotykami, terapia eradykacyjna *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) w chorobie wrzodowej
- Leczenie owrzodzeń żołądka i dwunastnicy związanych z przyjmowaniem (NLPZ) (niesteroidowych leków przeciwzapalnych)
- Zapobieganie powstawaniu owrzodzeń żołądka i dwunastnicy związanych z przyjmowaniem NLPZ (niesteroidowych leków przeciwzapalnych) u pacjentów narażonych na ryzyko ich wystąpienia
- Leczenie refluksowego zapalenia przełyku
- Długoterminowe leczenie podtrzymujące pacjentów po wygojeniu refluksowego zapalenia przełyku
- Leczenie objawowe choroby refluksowej przełyku
- Leczenie zespołu Zollingera-Ellisona

Zastosowanie u dzieci

Dzieci w wieku powyżej 1 roku oraz o masie ciała ≥ 10 kg

- Leczenie refluksowego zapalenia przełyku.
- Leczenie objawowe zgagi i zarzucania kwaśnej treści żołądkowej w chorobie refluksowej przełyku

Dzieci i młodzież w wieku powyżej 4 lat

- W skojarzeniu z antybiotykami w leczeniu owrzodzenia dwunastnicy wywołanego przez *H. pylori*

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Leczenie owrzodzenia dwunastnicy

U pacjentów z czynną chorobą wrzodową dwunastnicy zalecana dawka omeprazolu wynosi 20 mg raz na dobę. U większości pacjentów gojenie następuje w ciągu dwóch tygodni. U pacjentów, u których w tym czasie nie doszło do zagojenia, proces ten zachodzi zwykle podczas kolejnych dwóch tygodni podawania leku. U pacjentów z chorobą wrzodową dwunastnicy oporną na leczenie, stosuje się omeprazol w dawce 40 mg raz na dobę, a wygojenie uzyskuje się zwykle w okresie czterech tygodni.

Zapobieganie nawrotom owrzodzeń dwunastnicy

W celu zapobiegania nawrotom owrzodzeń dwunastnicy u pacjentów *H. pylori*-ujemnych oraz gdy eradykacja *H. pylori* nie jest możliwa zaleca się stosowanie omeprazolu w dawce 20 mg raz na dobę. U niektórych pacjentów wystarczającą może być dawka dobową 10 mg. W razie niepowodzenia terapii dawka może zostać zwiększona do 40 mg na dobę.

Leczenie owrzodzeń żołądka

Zalecana dawka leku omeprazolu wynosi 20 mg raz na dobę. U większości pacjentów gojenie następuje w ciągu czterech tygodni. U pacjentów, u których w tym czasie nie doszło do zagojenia, proces ten zachodzi zwykle podczas kolejnych czterech tygodni leczenia. U pacjentów z owrzodzeniem żołądka opornym na leczenie, zalecane jest stosowanie omeprazolu w dawce 40 mg raz na dobę, a wygojenie uzyskiwane jest zwykle w okresie ośmiu tygodni.

Zapobieganie nawrotom owrzodzenia żołądka

W celu zapobiegania nawrotom owrzodzenia żołądka u pacjentów z chorobą wrzodową oporną na leczenie zaleca się stosowanie omeprazolu w dawce 20 mg raz na dobę. W razie konieczności dawka ta może być zwiększona do 40 mg raz na dobę.

Schematy zalecane w celu eradykacji zakażenia *Helicobacter pylori* u pacjentów z chorobą wrzodową

W celu eradykacji zakażenia *H. pylori* przy wyborze antybiotyków należy uwzględnić indywidualną tolerancję leków przez pacjenta oraz należy kierować się krajowymi, regionalnymi oraz lokalnymi charakterystykami lekooporności, a także wytycznymi dotyczącymi leczenia.\

- Omeprazol 20 mg + klarytromycyna 500 mg + amoksycylina 1.000 mg, wszystkie produkty lecznicze dwukrotnie na dobę przez jeden tydzień; lub
- Omeprazol 20 mg + klarytromycyna 250 mg (zamiennie 500 mg) + metronidazol 400 mg (lub 500 mg lub tynidazol 500 mg), wszystkie produkty lecznicze dwa razy na dobę przez jeden tydzień; albo
- Omeprazol 40 mg jeden raz na dobę z amoksycyliną 500 mg oraz metronidazolem 400 mg (lub 500 mg lub tynidazolem 500 mg), wszystkie produkty lecznicze trzy razy na dobę przez jeden tydzień.

W każdym z powyższych schematów leczenia, jeżeli po zakończeniu kuracji u pacjenta utrzymuje się zakażenie *H. pylori*, leczenie można powtórzyć.

Leczenie owrzodzeń żołądka i dwunastnicy związanych ze stosowaniem NLPZ (niesteroidowych leków

przeciwwzapalnych)

W leczeniu owrzodzeń żołądka i dwunastnicy związanych ze stosowaniem NLPZ (niesteroidowych leków przeciwwzapalnych) zalecane jest stosowanie omeprazolu w dawce 20 mg jeden raz na dobę. U większości pacjentów wygojenie zmian następuje w okresie do czterech tygodni. U pacjentów, u których w tym czasie nie doszło do pełnego wygojenia po wstępnej serii podawania leku, proces ten zachodzi zwykle podczas kolejnych czterech tygodni leczenia.

Zapobieganie powstawaniu owrzodzeń żołądka i dwunastnicy związanych ze stosowaniem NLPZ (niesteroidowych leków przeciwwzapalnych) u pacjentów z podwyższonym ryzykiem ich wystąpienia

W profilaktyce owrzodzeń żołądka lub owrzodzeń dwunastnicy związanych ze stosowaniem NLPZ u pacjentów podwyższonego ryzyka ich wystąpienia (wiek > 60 lat, wcześniejsze występowanie owrzodzeń żołądka i dwunastnicy, wcześniejsze występowanie krwawień z górnego odcinka przewodu pokarmowego) zalecana dawka omeprazolu wynosi 20 mg jeden raz na dobę.

Leczenie refluksoowego zapalenia przełyku

Zalecana dawka omeprazolu wynosi 20 mg raz na dobę. U większości pacjentów gojenie następuje w ciągu czterech tygodni. U pacjentów, u których nie doszło do zagojenia w czasie pierwszego etapu leczenia, proces ten zwykle zachodzi podczas kolejnych czterech tygodni leczenia.

U pacjentów z ciężkim refluksowym zapaleniem przełyku stosuje się omeprazol w dawce 40 mg raz na dobę, a wygojenie zmian uzyskuje się zwykle w okresie do ośmiu tygodni.

Długoterminowe leczenie podtrzymujące u pacjentów z wygojonym refluksowym zapaleniem przełyku

W długotrwałym leczeniu podtrzymującym pacjentów, po wygojeniu refluksoowego zapalenia przełyku, zaleca się podawanie omeprazolu w dawce 10 mg raz na dobę. W razie konieczności, dawkę można zwiększyć do 20-40 mg raz na dobę.

Leczenie objawowej choroby refluksowej przełyku

Zalecana dawka omeprazolu wynosi 20 mg raz na dobę. Ponieważ możliwa jest odpowiednia reakcja na dawkę 10 mg na dobę, wskazane jest rozważenie indywidualnego dostosowania dawkowania.

Jeżeli kontrola objawów nie została osiągnięta po czterech tygodniach leczenia produktem omeprazolu w dawce 20 mg na dobę, zalecane jest przeprowadzenie dalszych badań diagnostycznych.

Leczenie zespołu Zollingera-Ellisona

U pacjentów z zespołem Zollingera-Ellisona dawkę leku należy dobrać indywidualnie, a leczenie kontynuować dopóki istnieją wskazania kliniczne. Zalecana dawka początkowa omeprazolu wynosi 60 mg na dobę. Skuteczną kontrolę uzyskiwano u wszystkich pacjentów z ciężką postacią choroby oraz niewystarczającą reakcją na inne sposoby leczenia, a u ponad 90% pacjentów skuteczne jest leczenie podtrzymujące dawką w zakresie od 20 mg do 120 mg na dobę. Dawki omeprazolu większe niż 80 mg na dobę należy podawać w dwóch dawkach podzielonych.

Dzieci i młodzież

Dzieci w wieku powyżej 1 roku oraz o masie ciała ≥ 10 kg

Leczenie refluksoowego zapalenia przełyku

Leczenie objawowe zgagi oraz zarzucania kwaśnej treści żołądkowej w chorobie refluksowej przełyku

Zalecenia dotyczące dawkowania są następujące:

Wiek	Masa ciała	Dawka leku
≥ 1 roku	10-20 kg	10 mg raz na dobę. W razie konieczności dawka może zostać zwiększona do 20 mg na dobę.
≥ 2 lat	> 20 kg	20 mg raz na dobę. W razie konieczności dawka może zostać zwiększona do 40 mg na dobę.

Refluksowe zapalenie przełyku: Czas leczenia wynosi 4 - 8 tygodni.

Leczenie objawowe zgagi oraz zarzucania kwaśnej treści żołądkowej w chorobie refluksowej przełyku: Okres leczenia wynosi 2-4 tygodni. Jeżeli kontroli objawów nie uzyskano po 2-4 tygodniach leczenia, pacjent powinien zostać poddany dalszym badaniom diagnostycznym.

Dzieci i młodzież w wieku powyżej 4 lat

Leczenie wrzodów dwunastnicy wywołanych zakażeniami H. pylori

Przy wyborze odpowiedniej terapii skojarzonej mającej na celu eradykację zakażenia H. pylori należy kierować się krajowymi, regionalnymi oraz lokalnymi wytycznymi dotyczącymi lekooporności drobnoustrojów, czasem trwania leczenia (najczęściej 7 dni, lecz niekiedy do 14 dni), a także odpowiednim zastosowaniem środków przeciwbakteryjnych.

Leczenie powinno być nadzorowane przez lekarza-specjalistę.

Zalecenia dotyczące dawkowania są następujące:

Masa ciała	Dawkowanie
15-30 kg	Terapia skojarzona dwoma antybiotykami: omeprazol 10 mg, amoksycylina w dawce 25 mg/kg masy ciała oraz klarytromycyna w dawce 7,5 mg/kg masy ciała są wszystkie produkty podawane dwa razy na dobę przez jeden tydzień
31-40 kg	Terapia skojarzona dwoma antybiotykami: omeprazol 20 mg, amoksycylina w dawce 750 mg oraz klarytromycyna w dawce 7,5 mg/kg masy ciała są wszystkie produkty podawane dwa razy na dobę przez jeden tydzień.
> 40 kg	Terapia skojarzona dwoma antybiotykami: omeprazol 20 mg, amoksycylina w dawce 1 g oraz klarytromycyna w dawce 500 mg są wszystkie produkty podawane dwa razy na dobę przez jeden tydzień.

Szczególne populacje pacjentów

Pacjenci z niewydolnością nerek

Nie jest konieczna zmiana dawkowania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 5.2).

Pacjenci z niewydolnością wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby wystarczające może być stosowanie dawki dobowej wynoszącej 10-20 mg (patrz punkt 5.2).

Pacjenci w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku nie jest konieczna zmiana dawkowania (patrz punkt 5.2).

Sposób podawania

Produkt leczniczy Omeprazol Teva należy przyjmować rano. Kapsułki należy połykać w całości popijając połową szklanki wody. Kapsulek nie należy żuć ani rozgniatać.

Dotyczy pacjentów z zaburzeniami połykania oraz dzieci, które są w stanie pić lub połykać pokarm półstały

Kapsułkę można otworzyć a jej zawartość połknąć popijając połową szklanki wody. Zawartość kapsułki można również wymieszać z lekko kwaśnym płynem np. sokiem owocowym lub musem jabłkowym, lub wodą niegazowaną. Tak przygotowaną mieszankę należy wypić natychmiast (lub w ciągu 30 minut) i zawsze zamieszać bezpośrednio przed wypiciem oraz popić połową szklanki wody.

Pacjent może również ssać kapsułkę i połknąć peletki popijając połową szklanki wody. Dojelitowych granulek nie należy żuć.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, podstawione benzimidazole lub którykolwiek składnik produktu wymieniony w punkcie 6.1.

Omeprazol, podobnie jak inne inhibitory pompy protonowej, nie powinien być stosowany jednocześnie z nelfinawirem (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W przypadku występowania jakichkolwiek niepokojących objawów (np. istotnego niezamierzonego zmniejszenia masy ciała, nawracających wymiotów, utrudnienia połykania, wymiotów krwistych lub smolistego stolca), a także w przypadku podejrzenia lub obecności owrzodzenia żołądka, należy wykluczyć obecność zmian nowotworowych ponieważ leczenie może łagodzić objawy i opóźnić rozpoznanie.

Nie zaleca się jednoczesnego podawania atazanawiru oraz inhibitorów pompy protonowej (patrz punkt 4.5). W przypadku, gdy stosowanie łączne atazanawiru oraz inhibitora pompy protonowej jest uznane za nieuniknione zaleca się dokładną kontrolę kliniczną (np. ocena poziomu wiremii) w połączeniu ze zwiększeniem dawki atazanawiru do 400 mg z dawką rytonawiru 100 mg, nie należy stosować dawki omeprazolu większej niż 20 mg.

Omeprazol, podobnie jak wszystkie leki hamujące żołądkowe wydzielanie kwasu solnego, może zmniejszać wchłanianie witaminy B12 (cyjanokobalaminy) ze względu na hipo- lub achlorhydrię. Należy brać to pod uwagę u pacjentów ze zmniejszonymi rezerwami ustrojowymi lub z czynnikami ryzyka sprzyjającymi zmniejszeniu wchłaniania witaminy B12 podczas długotrwałego leczenia. Omeprazol jest inhibitorem izoenzymu CYP2C19. Podczas rozpoczynania oraz kończenia leczenia omeprazolem należy wziąć pod uwagę możliwość interakcji z lekami metabolizowanymi przez izoenzym CYP2C19. Interakcję obserwuje się pomiędzy klopidoogrelem i omeprazolem (patrz punkt 4.5). Znaczenie kliniczne tej interakcji nie zostało określone w sposób pewny. Na wszelki wypadek jednak, nie zaleca się równoczesnego stosowania omeprazolu oraz klopidoogrelu.

Hipomagnezemia

U pacjentów leczonych inhibitorami pompy protonowej (ang. proton pump inhibitors, PPIs), jak omeprazol przez co najmniej trzy miesiące oraz u większości pacjentów przyjmujących PPI przez rok, odnotowano przypadki wstępowania ciężkiej hipomagnezemia. Mogą występować ciężkie objawy hipomagnezemia, takie jak zmęczenie, tężyżka, majaczenie, zawroty głowy oraz arytmie komorowe, jednakże mogą one rozpocząć się niepostrzeżenie i pozostać niezauważone. U pacjentów najbardziej dotkniętych chorobą, hipomagnezemia zmniejszyła się po uzupełnieniu niedoborów magnezu i odstawieniu inhibitorów pompy protonowej.

U pacjentów, u których przypuszcza się, że leczenie będzie długotrwałe lub przyjmujących inhibitory pompy protonowej łącznie z digoksyną lub innymi lekami mogącymi wywołać hipomagnezemia (np. diuretyki), należy rozważyć pomiar stężenia magnezu we krwi przed rozpoczęciem leczenia inhibitorami pompy protonowej oraz okresowe pomiary w trakcie leczenia.

Inhibitory pompy protonowej, szczególnie jeśli stosowane są w dużych dawkach i długotrwałe (> 1 roku), mogą nieznacznie zwiększać ryzyko złamania biodra, nadgarstka i kręgosłupa, głównie w podeszłym wieku lub w obecności innych uznanych czynników ryzyka. Badania obserwacyjne wskazują, że inhibitory pompy protonowej mogą zwiększyć ogólne ryzyko wystąpienia złamań od 10 do 40%. Zwiększone ryzyko może być również spowodowane oddziaływaniem innych czynników. Pacjenci z grup ryzyka zachorowania na osteoporozę powinni być objęci opieką zgodnie z obowiązującymi wytycznymi klinicznymi i powinno się u nich zastosować odpowiednią dawkę witaminy D i wapnia.

Podostra postać skórna tocznia rumieniowatego (SCLE)

Stosowanie inhibitorów pompy protonowej jest związane ze sporadycznym występowaniem SCLE. Jeśli pojawiają się zmiany skórne, zwłaszcza w miejscach narażonych na działanie promieni

słonecznych, z jednoczesnym bólem stawów, pacjent powinien niezwłocznie poszukać pomocy medycznej, a lekarz powinien rozważyć możliwość przerwania stosowania produktu Omeprazol Teva. Wystąpienie SCLE w wyniku wcześniejszego leczenia inhibitorem pompy protonowej może zwiększyć ryzyko SCLE w wyniku leczenia innymi inhibitorami pompy protonowej.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych

Podwyższony poziom chromograniny A (CgA) może wpływać na wynik badań dotyczących neuroendokrynnych guzów. W celu uniknięcia interferencji należy przerwać leczenie omeprazolem co najmniej na pięć dni przed pomiarem CgA (patrz punkt 5.1). Jeśli po wstępnym pomiarze poziom chromograniny A (CgA) i poziom gastryny nie powróci do zakresu referencyjnego, należy powtórzyć pomiary 14 dni po zaprzestaniu leczenia inhibitorem pompy protonowej.

U niektórych dzieci z chorobami przewlekłymi może być konieczne stosowanie leczenia długoterminowego, lecz nie jest ono zalecane.

Stosowanie leków z grupy inhibitorów pompy protonowej może prowadzić do niewielkiego zwiększenia ryzyka występowania zakażeń przewodu pokarmowego bakteriami, takimi jak *Salmonella* i *Campylobacter*. U pacjentów hospitalizowanych istnieje również ryzyko zakażenia bakterią *Clostridium difficile* (patrz punkt 5.1).

Podobnie jak w przypadku wszystkich długotrwałych terapii, szczególnie stosowanych przez okres dłuższy niż 1 rok, pacjenci powinni pozostawać pod regularną kontrolą.

Sacharoza

Ten produkt leczniczy zawiera sacharozę. Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharozy – izomaltazy nie powinni przyjmować tego leku.

Sód

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na jedną kapsułkę to znaczy, że lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Oddziaływanie omeprazolu na farmakokinetykę innych substancji czynnych

Substancje czynne, których wchłanianie jest zależne od pH

Zmniejszona kwasność wewnątrz-żołądkowa podczas leczenia omeprazolem może zwiększać lub zmniejszać wchłanianie substancji czynnych, których wchłanianie jest zależne od pH treści żołądkowej.

Nefinawir, atazanawir

W przypadku podawania nelfinawiru i atazanawiru w skojarzeniu z omeprazolem ich stężenia w osoczu są obniżone.

Jednoczesne podawanie omeprazolu z nelfinawirem jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Jednoczesne stosowanie omeprazolu (w dawce 40 mg jeden raz na dobę) powoduje zmniejszenie średniej ekspozycji na nelfinawir o około 40% oraz zmniejszenie średniej ekspozycji na farmakologicznie czynny metabolit M8 o około 75-90%. Interakcja ta może również obejmować hamowanie aktywności izoenzymu CYP2C19.

Jednoczesne podawanie omeprazolu z atazanawirem nie jest zalecane (patrz punkt 4.4). Jednoczesne stosowanie omeprazolu (w dawce 40 mg jeden raz na dobę) oraz atazanawiru w dawce 300 mg/rytonawiru w dawce 100 mg u zdrowych ochotników powodowało zmniejszenie ekspozycji na atazanawir o 75%. Zwiększenie dawki atazanawiru do 400 mg nie kompensuje wpływu omeprazolu na ekspozycję na atazanawir. Jednoczesne stosowanie omeprazolu (w dawce 20 mg jeden raz na dobę) oraz atazanawiru w dawce 400 mg/rytonawiru w dawce 100 mg u zdrowych ochotników powodowało zmniejszenie ekspozycji na atazanawir o około 30% w porównaniu ze stosowaniem atazanawiru 300

mg/rytonawiru 100 mg jeden raz na dobę.

Digoksyna

Jednoczesne podawanie omeprazolu (w dawce 20 mg na dobę) i digoksyny zdrowym ochotnikom powodowało 10% zwiększenie biodostępności digoksyny. Objawy toksyczności digoksyny były obserwowane rzadko. Jednakże należy zachować ostrożność podczas stosowania omeprazolu w dużych dawkach u osób w podeszłym wieku. W takich przypadkach należy prowadzić kontrolę działania terapeutycznego digoksyny.

Klopidogrel

Wyniki badań u zdrowych ochotników wykazały farmakokinetyczne (PK) / farmakodynamiczne (PD) interakcje pomiędzy klopidogrelem (dawka obciążająca 300 mg / dzienna dawka podtrzymująca 75 mg) i omeprazolem (80 mg na dobę, podawana w tym samym czasie). Wykazano zmniejszenie ekspozycji na aktywny metabolit klopidogrelu średnio o 46% i zmniejszenie maksymalnego hamowania agregacji płytek (indukowanej przez ADP) średnio o 16%.

Zarówno w badaniach obserwacyjnych jak i klinicznych odnotowano niespójne dane dotyczące następstw klinicznych interakcji PK/PD omeprazolu w zakresie poważnych epizodów sercowo-naczyniowych. Jako środek ostrożności odradza się jednoczesnego stosowania klopidogrelu i omeprazolu (patrz punkt 4.4).

Inne substancje czynne

Wchłanianie pozakonazolu, erlotinibu, ketokonazolu oraz itrakonazolu jest istotnie zmniejszone i z tego względu ich skuteczność kliniczna może być niewystarczająca. Należy unikać i jednoczesnego stosowania pozakonazolu oraz erlotynibu z omeprazolem.

Substancje czynne metabolizowane przez CYP2C19

Omeprazol jest umiarkowanym inhibitorem CYP2C19, głównego enzymu metabolizującego omeprazol. Z tego względu, metabolizm stosowanych jednocześnie substancji czynnych, również metabolizowanych przez CYP2C19 może być zmniejszony, a ogólnoustrojowa ekspozycja na te leki może być zwiększona. Do substancji takich należą między innymi: R-warfaryna oraz inni antagoniści witaminy K, cylostazol, diazepam i fenytoina.

Cylostazol

Omeprazol podawany zdrowym ochotnikom w dawkach 40 mg w badaniu krzyżowym (cross-over) zwiększał C_{max} oraz AUC cylostazolu odpowiednio o 18% oraz o 26%, a jednego z jego głównych metabolitów odpowiednio o 29% oraz 69%.

Fenytoina

Zaleca się kontrolowanie stężenia fenytoiny w osoczu podczas pierwszych dwóch tygodni po rozpoczęciu leczenia omeprazolem oraz, w przypadku dostosowywania dawki fenytoiny, kontrola i dalsze dostosowanie dawki powinny zostać przeprowadzone przed zakończeniem leczenia omeprazolem.

Mechanizm nieznan

Sakwinawir

Jednoczesne podawanie omeprazolu z sakwinawirem/rytonawirem powodowało zwiększenie stężenia sakwinawiru w osoczu o około 70% i było dobrze tolerowane przez pacjentów z zakażeniem wirusem HIV.

Tacrolimus

Opisywano zwiększenie stężenia takrolimusu w surowicy podczas jego równoczesnego stosowania z omeprazolem. Zaleca się dokładną kontrolę stężeń takrolimusu a także czynności nerek (klirensu kreatyniny), a dawkowanie takrolimusu powinno być dostosowywane zależnie od potrzeb.

Metotreksat

U niektórych pacjentów odnotowano wzrost stężenia metotreksatu przy jednoczesnym stosowaniu z inhibitorami pompy protonowej. W przypadku podawania dużych dawek metotreksatu należy rozważyć odstawienie omeprazolu.

Oddziaływanie innych substancji czynnych na farmakokinetykę omeprazolu.

Inhibitory CYP2C19 oraz (lub) CYP3A4

Ponieważ omeprazol jest metabolizowany przez CYP2C19 oraz CYP3A4, substancje czynne znane z hamującego wpływu na CYP2C19 lub CYP3A4 (takie jak klarytromycyna oraz worykonazol) mogą prowadzić do zwiększenia stężenia omeprazolu w surowicy poprzez zmniejszenie tempa jego metabolizmu. Jednoczesne leczenie worykonazolem powodowało ponad dwukrotne zwiększenie ekspozycji na omeprazol. Ze względu na to, że wysokie dawki omeprazolu są dobrze tolerowane, zasadniczo dostosowywanie dawkowania omeprazolu nie jest konieczne. Jednakże, dostosowanie dawki należy rozważyć u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby oraz w przypadkach, gdy wskazane jest stosowanie długotrwałego leczenia.

Induktory CYP2C19 oraz (lub) CYP3A4

Substancje czynne o znanym wpływie indukującym aktywność CYP2C19 lub CYP3A4 lub obu tych układów enzymatycznych (takie jak ryfampicyna oraz dziurawiec) mogą prowadzić do zmniejszenia stężenia omeprazolu w surowicy poprzez zwiększenie tempa jego metabolizmu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Wyniki trzech prospektywnych badań epidemiologicznych (obejmujących ponad 1000 przypadków ekspozycji) wykazują brak niepożądanych oddziaływań omeprazolu na ciążę lub na stan zdrowia płodu/norododka. Omeprazol może być stosowany podczas ciąży.

Laktacja

Omeprazol przenika do mleka matki, lecz nie ma zagrożenia niekorzystnego oddziaływania na dziecko podczas stosowania leku w dawkach terapeutycznych.

Wpływ na płodność

Badania na zwierzętach z zastosowaniem mieszaniny racemicznej omeprazolu, podawanej doustnie nie wykazały wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Omeprazol prawdopodobnie nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych.

Możliwe jest wystąpienie niepożądanych reakcji na lek, takich jak odczucie zawrotu głowy oraz zaburzenia widzenia (patrz punkt 4.8). W przypadku ich wystąpienia pacjent nie powinien prowadzić pojazdów ani obsługiwać urządzeń mechanicznych.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowane profilu bezpieczeństwa

Do najczęściej spotykanych działań niepożądanych omeprazolu (występujących u 1-10% pacjentów) należą: bóle głowy, ból brzucha, zaparcie, biegunka, wzdęcie oraz nudności/wymioty.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Wymienione poniżej działania niepożądane zostały odnotowane lub były podejrzewane w programach badań klinicznych dotyczących omeprazolu oraz w praktyce klinicznej po wprowadzeniu leku do obrotu. Żadne z działań niepożądanych nie było zależne od dawki. Wyszczególnione niżej reakcje niepożądane podzielono według częstości występowania oraz zgodnie z klasyfikacją układów i narządów. Częstość występowania określono następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$)

i <1/10), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ i <1/100), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ i <1/1 000), bardzo rzadko (<1/10 000) oraz nieznana (częstość występowania nie mogła zostać ustalona w oparciu o dostępne dane).

Klasyfikacja układów i narządów/częstość występowania	Reakcja niepożądana
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	
Rzadko:	Leukopenia, trombocytopenia
Bardzo rzadko:	Agranulocytoza, pancytopenia
Zaburzenia układu immunologicznego	
Rzadko:	Reakcje nadwrażliwości np. gorączka, obrzęk naczynioruchowy i reakcja/wstrząs anafilaktyczny
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	
Rzadko:	Hiponatremia
Nieznana:	Hipomagnezemia, ciężka hipomagnezemia może spowodować hipokalcemię. Hipomagnezemia może być również związana z hipokaliemią.
Zaburzenia psychiczne	
Niezbyt często:	Bezsenna
Rzadko:	Pobudzenie, splątanie, depresja
Bardzo rzadko:	Agresja, omamy
Zaburzenia układu nerwowego	
Często:	Ból głowy
Niezbyt często:	Uczucie zawrotu głowy, parestezje, senność
Rzadko:	Zaburzenia smaku
Zaburzenia oka	
Rzadko:	Niewyraźne widzenie
Zaburzenia ucha i błędnika	
Niezbyt często:	Zawroty głowy
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	
Rzadko:	Skurcz oskrzeli
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe	
Często:	Ból brzucha, zaparcia, biegunka, wzdęcia, nudności/wymioty, polipy dna żołądka (łagodne)
Rzadko:	Suchość w jamie ustnej, zapalenie jamy ustnej, kandydoza przewodu pokarmowego
Nieznana:	Mikroskopijne zapalenie jelita grubego
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	
Niezbyt często:	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych
Rzadko:	Zapalenie wątroby z żółtaczką lub bez niej
Bardzo rzadko:	Niewydolność wątroby, encefalopatia u pacjentów z wcześniej istniejącą chorobą wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Niezbyt często:	Zapalenie skóry, świąd, wysypka, pokrzywka
Rzadko:	Wypadanie włosów (łysienie), nadwrażliwość na światło
Bardzo rzadko:	Rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna rozplywna martwica naskórka (ang. Toxic epiderma necrolysis, TEN)
Nieznana:	Podostra postać skórna toczenia rumieniowatego (patrz punkt 4.4.)
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej i kości	
Niezbyt często:	Złamania biodra, nadgarstka lub kręgosłupa
Rzadko:	Bóle stawów, bóle mięśni
Bardzo rzadko:	Oslabienie siły mięśniowej
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	

Bardzo rzadko:	Ginekomastia
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	
Rzadko:	Śródmiąższowe zapalenie nerek
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	
Bardzo rzadko:	Ginekomastia
Zaburzenia ogólne oraz zmiany w miejscu podania leku	
Niezbyt często:	Złe samopoczucie, obrzęki obwodowe
Rzadko:	Nadmierne pocenie

Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo omeprazolu zostało zbadane łącznie u 310 dzieci w wieku od 0 do 16 lat z rozpoznaniem choroby związanej nadmiernym wydzielaniem kwasu solnego w żołądku. Dostępne są ograniczone dane dotyczące bezpieczeństwa długoterminowego od 46 dzieci, które otrzymywały terapię podtrzymującą omeprazolem podczas badania klinicznego dotyczącego ciężkiego nadżerkowego zapalenia przełyku przez okres do 749 dni. Profil zdarzeń niepożądanych był zasadniczo taki sam jak u dorosłych, zarówno podczas leczenia krótkoterminowego jak i długoterminowego. Brak dostępnych długoterminowych danych dotyczących wpływu leczenia omeprazolem na dojrzewanie i wzrost organizmu.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: adr@urpl.gov.pl.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Dostępne są jedynie ograniczone informacje na temat wpływu przedawkowania omeprazolu u ludzi. W literaturze opisywano przypadki przyjęcia dawek do 560 mg, a pojedyncze doniesienia dotyczyły przypadków zastosowania pojedynczej dawki doustnej do 2400 mg omeprazolu (dawki 120-krotnie większej niż zalecana dawka kliniczna). Zaobserwowane objawy przedawkowania omeprazolu to: nudności, wymioty, zawroty głowy, bóle brzucha, biegunka i bóle głowy. W pojedynczych przypadkach opisywano również apatię, depresję, splątanie.

Wszystkie opisywane objawy były przemijające i nie obserwowano po ich ustąpieniu poważnych skutków klinicznych. Zwiększone dawki omeprazolu nie zmieniały szybkości eliminacji leku (kinetyki pierwszego rzędu). Leczenie, o ile jest potrzebne, jest wyłącznie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: produkty lecznicze powiązane z zaburzeniami kwasowymi, inhibitory pompy protonowej, kod ATC: A02B C01

Mechanizm działania

Omeprazol, będący racemiczną mieszaniną dwóch enancjomerów, zmniejsza wydzielanie kwasu solnego w żołądku w wyniku wysoce specyficznego mechanizmu działania. Jest on swoistym inhibitorem pompy protonowej w komórkach okładzinowych żołądka. Działanie leku jest szybkie i zapewnia kontrolę objawów poprzez odwracalne hamowanie wydzielania kwasu solnego w żołądku przy podawaniu jeden raz na dobę.

Omeprazol jest słabą zasadą; osiąga duże stężenie w wysoce kwaśnym środowisku kanalików wydzielniczych komórek okładzinowych błony śluzowej żołądka, gdzie jest przekształcany do postaci czynnej i powoduje hamowanie aktywności pompy protonowej – H⁺/K⁺-ATP-azy. Wpływ na ostatni etap powstawania kwasu solnego w żołądku jest zależny od dawki i zapewnia wysoce skuteczne hamowanie wydzielania kwasu solnego w żołądku, zarówno podstawowego, jak i stymulowanego, niezależnie od czynnika pobudzającego to wydzielanie.

Działania farmakodynamiczne

Wszystkie obserwowane działania farmakodynamiczne omeprazolu można wyjaśnić jego wpływem na wydzielanie kwasu solnego.

Wpływ na wydzielanie kwasu solnego w żołądku

Doustne podawanie omeprazolu raz na dobę zapewnia szybkie i skuteczne hamowanie wydzielania kwasu solnego w żołądku przez całą dobę (tak w ciągu dnia jak i w nocy), przy czym maksymalne działanie jest osiągane po 4 dniach podawania leku. Po tym czasie stosowania omeprazolu w dawce 20 mg na dobę u pacjentów z wrzodem dwunastnicy następuje zmniejszenie 24-godzinnej (dobowej) kwaśności soku żołądkowego średnio o około 80%. Średnie zmniejszenie maksymalnego wydzielania kwasu solnego po stymulacji pentagastryną wynosi około 70% po 24 godzinach od podania omeprazolu.

Doustne stosowanie omeprazolu w dawce 20 mg u pacjentów z chorobą wrzodową dwunastnicy powoduje utrzymanie wartości pH w żołądku na poziomie ≥ 3 przez średnio 17 godzin w ciągu doby.

W następstwie zmniejszonego wydzielania kwasu solnego i zmniejszonej kwaśności soku żołądkowego omeprazol, w sposób zależny od dawki, zmniejsza/normalizuje ekspozycję przełyku na wpływ kwaśnej treści żołądkowej u pacjentów z chorobą refluksową przełyku. Stopień zahamowania wydzielania kwasu solnego jest związany z wielkością pola pod krzywą stężenia omeprazolu w osoczu w czasie (AUC); nie ma natomiast związku z faktycznym, chwilowym stężeniem leku w osoczu.

Podczas leczenia omeprazolem nie obserwowano tachyfilaksji.

Wpływ na Helicobacter pylori

Zakażenie *Helicobacter pylori* jest związane z chorobą wrzodową (wrzodem trawiennym), w tym z chorobą wrzodową dwunastnicy i żołądka. *H. pylori* jest ważnym czynnikiem w rozwoju zapalenia błony śluzowej żołądka. *H. pylori* łącznie z kwasem solnym pochodzenia żołądkowego stanowią główne czynniki prowadzące do rozwoju choroby wrzodowej. *H. pylori* jest ważnym czynnikiem w rozwoju zanikowego zapalenia błony śluzowej żołądka, z którym z kolei związane jest zwiększone ryzyko rozwoju raka żołądka.

Terapia eradykacyjna zakażenia *Helicobacter pylori* za pomocą omeprazolu oraz leków przeciwbakteryjnych wykazuje duży odsetek wygojenia zmian chorobowych błony śluzowej żołądka oraz długotrwałą remisję wrzodów trawiennych.

Zbadano dwulekowe schematy terapii eradykacyjnej i stwierdzono, że są one mniej skuteczne niż schematy trójlekowe. Ich stosowanie może jednak być brane pod uwagę w przypadkach, gdy stwierdzona nadwrażliwość na lek wyklucza zastosowanie któregośkolwiek ze schematów trójlekowych.

Wpływ na inne procesy związane ze zmniejszeniem wydzielania kwasu solnego

Podczas długotrwałego leczenia omeprazolem opisywano nieco zwiększoną częstość występowania torbieli gruczołowych żołądka. Stanowią one fizjologiczne następstwo znacznego hamowania

wydzielania kwasu solnego w żołądku. Mają one charakter łagodny i prawdopodobnie ustępują samoistnie.

Zmniejszona kwasność soku żołądkowego z dowolnej przyczyny, w tym także w wyniku stosowania inhibitorów pompy protonowej, zwiększa liczbę bakterii w żołądku, które występują normalnie w przewodzie pokarmowym. Leczenie produktami zmniejszającymi wydzielanie kwasu może prowadzić do nieco większego ryzyka występowania zakażeń przewodu pokarmowego bakteriami takimi jak *Salmonella* oraz *Campylobacter*. U pacjentów hospitalizowanych istnieje również ryzyko zakażenia bakterią *Clostridium difficile*.

Podczas leczenia z zastosowaniem produktów leczniczych przeciwwydzielniczych w odpowiedzi na zmniejszone wydzielanie kwasu żołądkowego wzrasta poziom gastryny w surowicy krwi. Zmniejszona kwasowość soku żołądkowego powoduje również zwiększenie poziomu chromograniny A (CgA). Podwyższony poziom CgA może wpływać na badania dotyczące guzów neuroendokrynnych.

Dostępne opublikowane dowody sugerują, że stosowanie inhibitorów pompy protonowej należy przerwać w okresie od 5 dni do 2 tygodni przed pomiarem poziomu chromograniny A (CgA). Umożliwi to przywrócenie do referencyjnego zakresu poziomów CgA, które mogą być fałszywie podwyższone w skutek leczenia inhibitorem pompy protonowej. Wzrost liczby komórek ECL prawdopodobnie związany ze zwiększeniem stężenia gastryny w surowicy krwi obserwowano u niektórych pacjentów (dzieci i dorosłych) podczas długotrwałego leczenia omeprazolem. Wyniki te uznano za nieistotne klinicznie.

Dzieci i młodzież

W badaniu bez komparatora przeprowadzonym u dzieci (w wieku od 1 do 16 lat) z ciężkim reflukсовym zapaleniem przełyku, omeprazol w dawkach od 0,7 do 1,4 mg/kg masy ciała powodował poprawę stanu zapalnego przełyku w 90% przypadków i istotnie zmniejszał nasilenie objawów refluksu. W badaniu z zastosowaniem pojedynczo zaślepionej próby dzieci w wieku od 0 do 24 miesięcy z klinicznie zdiagnozowaną chorobą refluksową przełyku były leczone omeprazolem w dawce 0,5, 1,0 lub 1,5 mg/kg masy ciała. Częstość występowania epizodów wymiotów/zarzucania treści żołądkowej uległa zmniejszeniu o 50% po 8 tygodniach leczenia niezależnie od stosowanej dawki leku.

*Eradykacja zakażenia *H. pylori* u dzieci*

W randomizowanym, podwójnie zaślepionym badaniu klinicznym (badanie Hélot) stwierdzono, że omeprazol w skojarzeniu z dwoma antybiotykami (amoksycyliną oraz klarytromycyną) był bezpieczny i skuteczny w leczeniu zakażenia *H. pylori* u dzieci w wieku 4 lat i starszych z zapaleniem błony śluzowej żołądka: odsetek eradykacji *H. pylori*: 74,2% (23/31 pacjentów) przy zastosowaniu omeprazolu + amksycyliny + klarytromycyny wobec 9,4% (3/32 pacjentów) leczonych amoksycyliną + klarytromycyną. Jednakże, nie odnotowano dowodów jakiegokolwiek korzyści klinicznej w zakresie objawów dyspeptycznych. Badanie to nie dostarcza jakichkolwiek informacji odnoszących się do dzieci w wieku poniżej 4 lat.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Omeprazol oraz sól magnezowa omeprazolu nie są trwałe w środowisku kwaśnym i dlatego są podawane doustnie w postaci dojelitowych kapsułek lub tabletek wypełnionych powlekаныmi peletkami. Wchłanianie omeprazolu jest szybkie, a maksymalne stężenie w osoczu występuje w przybliżeniu po 1-2 godzinach od podania. Omeprazol jest całkowicie wchłaniany w jelicie cienkim w okresie 3-6 godzin. Jednoczesne przyjmowanie pokarmu nie wywiera żadnego wpływu na biodostępność omeprazolu. Ogólnoustrojowa dostępność (biodostępność) omeprazolu po jednorazowym podaniu doustnym wynosi około 40%. Podawanie wielokrotne raz na dobę powoduje zwiększenie biodostępności do około 60%.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji u zdrowych osób wynosi około 0,3 l/kg masy ciała. Omeprazol wiąże się z białkami osocza w około 97%.

Metabolizm

Omeprazol jest całkowicie metabolizowany przez układ cytochromu P450 (CYP), głównie za pośrednictwem polimorficznej postaci izoenzymu CYP2C19, który powoduje powstanie głównego metabolitu występującego w osoczu - hydroksyomeprazolu. Pozostała część procesu metabolizmu jest zależna od innego swoistego izoenzymu, CYP3A4, odpowiedzialnego za powstawanie sulfonu omeprazolu. W wyniku wysokiego powinowactwa omeprazolu do CYP2C19 istnieje możliwość hamowania kompetycyjnego oraz metabolicznych interakcji międzylekowych z innymi substancjami będącymi substratami dla CYP2C19. Jednakże, ze względu na niskie powinowactwo do CYP3A4, omeprazol nie wykazuje możliwości hamowania metabolizmu innych substratów CYP3A4. Ponadto, omeprazol nie wykazuje wpływu hamującego na główne enzymy cytochromu P (CYP).

U około 3% populacji kaukaskiej i 15-20% populacji azjatyckiej brak jest aktywnego izoenzymu CYP2C19, osoby te nazywane są słabo metabolizującymi. U takich osób metabolizm omeprazolu jest prawdopodobnie głównie katalizowany przez CYP3A4. Po podaniu wielokrotnym omeprazolu w dawce 20 mg raz na dobę, u pacjentów wolno metabolizujących średnia wartość AUC była 5 do 10-krotnie wyższa niż u osób z aktywnym izoenzymem CYP2C19 (szybko metabolizujących). Średnie stężenia maksymalne w osoczu były również o 3 do 5 razy wyższe u pacjentów „wolno metabolizujących”. Zaobserwowane różnice nie mają wpływu na dawkowanie omeprazolu.

Wydalanie

Okres półtrwania omeprazolu w osoczu wynosi zazwyczaj mniej niż 1 godzina zarówno po jednorazowym jak i wielokrotnym podaniu dawki raz na dobę. Omeprazol podawany raz na dobę był całkowicie eliminowany z osocza między podaniem kolejnych dawek i nie obserwowano jego kumulacji. Niemal 80% podanej doustnie dawki jest wydalone w postaci metabolitów z moczem. Pozostała część wydalana jest w kale, głównie z żółcią

Liniowość/nieliniowość

Wartość AUC omeprazolu zwiększa się po wielokrotnym podaniu leku. Zjawisko to jest zależne od dawki i ma charakter nieliniowy. Ta zależność od czasu i dawki wynika ze zmniejszonego efektu pierwszego przejścia przez wątrobę i zmniejszenia klirensu ogólnoustrojowego, spowodowanego hamowaniem aktywności izoenzymu CYP2C19 przez omeprazol i (lub) jego metabolity (np. sulfonowany). Nie wykazano aby którykolwiek z metabolitów miał jakikolwiek wpływ na wydzielanie kwasu solnego w żołądku

Szczególne populacje pacjentów

Zaburzona czynność wątroby

Metabolizm omeprazolu u pacjentów z niewydolnością wątroby jest ograniczony, co skutkuje zwiększeniem AUC. Omeprazol nie wykazuje tendencji do gromadzenia się przy dawkowaniu jeden raz na dobę.

Zaburzona czynność nerek

Farmakokinetyka omeprazolu, w tym biodostępność układowa i szybkość eliminacji są niezmienione u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Pacjenci w podeszłym wieku

Szybkość metabolizmu omeprazolu jest nieco zmniejszone u pacjentów w podeszłym wieku (75 - 79 lata życia).

Dzieci

Podczas leczenia z zastosowaniem zalecanych dawek u dzieci w wieku od 1 roku życia, uzyskiwano podobne stężenia leku w osoczu jak u pacjentów dorosłych. U dzieci w wieku poniżej 6 miesięcy klirens omeprazolu jest niski ze względu na małą zdolność metabolizowania omeprazolu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach na szczurach otrzymujących omeprazol, które były prowadzone przez całe życie badanych zwierząt, obserwowano występowanie hiperplazji komórek ECL żołądka oraz rakowiaków. Zmiany te są wynikiem utrzymującej się hipergastrynemii wtórnej do hamowania wydzielania kwasu w żołądku. Podobne obserwacje poczyniono po leczeniu antagonistami receptorów H2, inhibitorami pompy protonowej oraz po częściowym wycięciu dna żołądka. Z tego względu, zmiany te nie są wynikiem bezpośredniego działania jakiejkolwiek pojedynczej substancji czynnej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sacharoza, ziarenka (sacharoza, skrobia kukurydziana)
Karboksymetyloskrobia sodowa, typ A
Sodu laurylosiarczan
Powidon K30

Trisodu fosforan dwunastowodny
Sodu wodorotlenek
Hypromeloza
Kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1)
Trietylu cytrynian
Tytanu dwutlenek (E171)
Talk
Erytrozyna (E127)
Żółcień chinolinowa (E104)
Indygotyna (E132)
Żelatyna

Tusz drukarski

Szelak
Etanol bezwodny
Alkohol izopropylowy
Glikol propylenowy
n-Butanol
Powidon
Sodu wodorotlenek
Tytanu dwutlenek (E171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Butelka HDPE:
Nie przechowywać w temperaturę powyżej 30°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.
Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą w celu ochrony przed wilgocią.

Blister:

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z HDPE z nakrętką z polipropylenu i środkiem pochłaniającym wilgoć.

Opakowanie zawiera: 5, 7, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 84, 98, 100 lub 500 kapsułek.
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Blister Alu/Alu

Opakowanie zawiera: 5, 7, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 84, 98, 100 lub 500 kapsułek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące stosowania i usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem,
Holandia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

14810

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2008-08-19
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 2013-07-29

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2020-02-07