

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ultep, 10 mg, kapsułki dojelitowe, twarde

Ultep, 20 mg, kapsułki dojelitowe, twarde

Ultep, 40 mg, kapsułki dojelitowe, twarde

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Ultep, 10 mg: każda kapsułka dojelitowa, twarda zawiera 10 mg omeprazolu (*omeprazolum*).

Ultep, 20 mg: każda kapsułka dojelitowa, twarda zawiera 20 mg omeprazolu (*omeprazolum*).

Ultep, 40 mg: każda kapsułka dojelitowa, twarda zawiera 40 mg omeprazolu (*omeprazolum*).

#### Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Zawiera sacharozę, patrz punkt 4.4.

Ultep, 10 mg: każda kapsułka dojelitowa, twarda zawiera 51 do 58 mg sacharozy.

Ultep, 20 mg: każda kapsułka dojelitowa, twarda zawiera 102 do 116 mg sacharozy.

Ultep, 40 mg: każda kapsułka dojelitowa, twarda zawiera 203 do 233 mg sacharozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka dojelitowa, twarda

Ultep, 10 mg: nieprzezroczysta, żółta kapsułka o wielkości nr 3 zawierająca kuliste mikropoletki barwy białawej do kremowo-białej.

Ultep, 20 mg: nieprzezroczysta, żółta kapsułka o wielkości nr 2 zawierająca kuliste mikropoletki barwy białawej do kremowo-białej.

Ultep, 40 mg: kapsułka złożona z dwóch nieprzezroczystych części: niebieskiej i białej, o wielkości nr 0, zawierająca kuliste mikropoletki barwy białawej do kremowo-białej.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Ultep jest wskazany do stosowania u:

#### Dorośli

- Leczenie choroby wrzodowej dwunastnicy
- Zapobieganie nawrotom choroby wrzodowej dwunastnicy
- Leczenie choroby wrzodowej żołądka
- Zapobieganie nawrotom choroby wrzodowej żołądka
- W terapii skojarzonej z odpowiednimi antybiotykami, eradykacja *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) w chorobie wrzodowej
- Leczenie choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy związanej ze stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ)
- Zapobieganie chorobie wrzodowej żołądka i dwunastnicy związanej ze stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) u pacjentów z grupy ryzyka
- Leczenie refluksowego zapalenia przełyku

- Długotrwałe leczenie pacjentów po ustąpieniu refluksowego zapalenia przełyku
- Objawowe leczenie choroby refluksowej przełyku
- Leczenie zespołu Zollingera-Ellisona

#### Dzieci i młodzież

*Dzieci powyżej 1 roku życia i o masie ciała  $\geq 10$  kg*

- Leczenie refluksowego zapalenia przełyku
- Objawowe leczenie zgagi i zarzucania kwaśnej treści żołądkowej w chorobie refluksowej przełyku

*Dzieci i młodzież powyżej 4 lat*

- W terapii skojarzonej z antybiotykami w leczeniu choroby wrzodowej dwunastnicy wywołanej przez *H. pylori*

## **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

### Dawkowanie

#### Dorośli

*Leczenie choroby wrzodowej dwunastnicy*

Zalecana dawka produktu leczniczego Ultop u pacjentów z czynną chorobą wrzodową dwunastnicy to 20 mg, raz na dobę. U większości pacjentów wyleczenie następuje w ciągu dwóch tygodni.

W przypadku pacjentów, u których leczenie początkowe nie spowodowało pełnego wyleczenia, jest ono uzyskiwane zazwyczaj w ciągu kolejnych dwóch tygodni leczenia. U pacjentów z chorobą wrzodową dwunastnicy oporną na leczenie, zaleca się stosowanie produktu leczniczego Ultop w dawce 40 mg raz na dobę. Wyleczenie następuje zazwyczaj w ciągu czterech tygodni.

*Zapobieganie nawrotom choroby wrzodowej dwunastnicy*

W przypadku zapobiegania nawrotom choroby wrzodowej dwunastnicy u pacjentów z ujemnym wynikiem badania na obecność *H. pylori*, lub gdy eradykacja *H. pylori* jest niemożliwa, zalecana dawka produktu leczniczego Ultop to 20 mg raz na dobę. U niektórych pacjentów wystarczająca może być dawka 10 mg na dobę. W razie konieczności dawkę można zwiększyć do 40 mg.

*Leczenie choroby wrzodowej żołądka*

Zalecana dawka produktu leczniczego Ultop to 20 mg raz na dobę. U większości pacjentów wyleczenie następuje w ciągu 4 tygodni. W przypadku pacjentów, u których leczenie początkowe nie spowodowało pełnego wyleczenia, jest ono uzyskiwane zazwyczaj w ciągu kolejnych czterech tygodni leczenia. U pacjentów z chorobą wrzodową żołądka oporną na leczenie, zaleca się stosowanie produktu leczniczego Ultop w dawce 40 mg raz na dobę. Wyleczenie następuje zazwyczaj w ciągu ośmiu tygodni.

*Zapobieganie nawrotom choroby wrzodowej żołądka*

W przypadku zapobiegania nawrotom wrzodów żołądka opornych na leczenie, zaleca się stosowanie produktu leczniczego Ultop w dawce 20 mg raz na dobę. W razie konieczności dawkę można zwiększyć do 40 mg raz na dobę.

*Eradykacja *H. pylori* w chorobie wrzodowej*

W przypadku eradykacji *H. pylori*, wybór antybiotyków powinien uwzględniać tolerancję pacjenta na lek. Należy zachować zgodność z krajowymi, regionalnymi i lokalnymi wzorami oporności i wytycznymi dotyczącymi leczenia.

- Ultop 20 mg + klarytromycyna 500 mg + amoksycylina 1 000 mg, dwa razy na dobę przez tydzień, lub

- Ultop 20 mg + klarytromycyna 250 mg (alternatywnie 500 mg) + metronidazol 400 mg (lub 500 mg lub tynidazol 500 mg), dwa razy na dobę przez tydzień lub
- Ultop 40 mg raz na dobę z amoksylicyną 500 mg i metronidazolem 400 mg (lub 500 mg lub tinidazolem 500 mg) podawanymi trzy razy na dobę przez tydzień.

W każdym schemacie leczenia terapię można powtórzyć, jeśli wynik na obecność *H. pylori* jest w dalszym ciągu dodatni.

#### *Leczenie choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy związanej ze stosowaniem NLPZ*

Dawka produktu leczniczego Ultop zalecana w leczeniu wrzodów żołądka i dwunastnicy związanych ze stosowaniem NLPZ wynosi 20 mg raz na dobę. U większości pacjentów wyleczenie następuje w ciągu 4 tygodni. W przypadku pacjentów, u których pierwszy etap terapii nie spowodował pełnego wyleczenia, jest ono uzyskiwane zazwyczaj w ciągu kolejnych czterech tygodni leczenia.

#### *Zapobieganie chorobie wrzodowej żołądka i dwunastnicy związanej ze stosowaniem NLPZ u pacjentów z grupy ryzyka*

Dawka produktu leczniczego Ultop zalecana w zapobieganiu wrzodom żołądka i dwunastnicy związanych ze stosowaniem NLPZ u pacjentów z grupy ryzyka (wiek >60 lat, wrzody żołądka i dwunastnicy w wywiadzie, krwawienie z górnego odcinka układu pokarmowego w wywiadzie) wynosi 20 mg raz na dobę.

#### *Leczenie refluksowego zapalenia przełyku*

Zalecana dawka produktu leczniczego Ultop to 20 mg raz na dobę. U większości pacjentów wyleczenie następuje w ciągu czterech tygodni. W przypadku pacjentów, u których pierwszy etap terapii nie spowodował pełnego wyleczenia, jest ono uzyskiwane zazwyczaj w ciągu kolejnych czterech tygodni leczenia.

W przypadku pacjentów z ciężkim zapaleniem przełyku zaleca się stosowanie produktu leczniczego Ultop w dawce 40 mg raz na dobę. Wyleczenie następuje zazwyczaj w ciągu ośmiu tygodni.

#### *Długotrwałe leczenie pacjentów po ustąpieniu refluksowego zapalenia przełyku*

W długotrwałym leczeniu pacjentów po ustąpieniu refluksowego zapalenia przełyku zalecana dawka produktu leczniczego Ultop to 10 mg raz na dobę. W razie konieczności dawkę można zwiększyć do 20 - 40 mg raz na dobę.

#### *Objawowe leczenie choroby refluksowej przełyku*

Zalecana dawka produktu leczniczego Ultop to 20 mg na dobę. Po zastosowaniu 10 mg na dobę może wystąpić u pacjenta dobra odpowiedź na leczenie, dlatego należy rozważyć indywidualne dostosowanie dawki.

W przypadku, gdy objawy nie ustąpią po czterech tygodniach leczenia produktem leczniczym Ultop 20 mg na dobę, pacjenta należy poddać dalszym badaniom.

#### *Leczenie zespołu Zollingera-Ellisona*

W przypadku pacjentów z zespołem Zollingera-Ellisona należy dawkę dostosować indywidualnie, a leczenie kontynuować tak długo, dopóki istnieją wskazania kliniczne. Zalecana dawka początkowa wynosi 60 mg na dobę. Wszyscy pacjenci z ciężkimi objawami i słabo reagujący na inne sposoby leczenia byli skutecznie kontrolowani, a u ponad 90% pacjentów dawka podtrzymująca wynosiła od 20 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 i o masie ciała $\geq 10$ kg*

##### *Leczenie refluksowego zapalenia przełyku*

##### *Objawowe leczenie zgagi i zrzucania kwaśnej treści żołądkowej w chorobie refluksowej przełyku*

Zalecane dawkowanie jest następujące:

Wiek	Masa ciała	Dawka
≥1 roku życia	10-20 kg	10 mg raz na dobę. W razie konieczności dawkę można zwiększyć do 20 mg raz na dobę.
≥2 roku życia	>20 kg	20 mg raz na dobę. W razie konieczności dawkę można zwiększyć do 40 mg raz na dobę.

*Refluksowe zapalenie przełyku:* Czas trwania leczenia to 4 do 8 tygodni.

*Objawowe leczenie zgagi i zarzucania kwaśnej treści żołądkowej w chorobie refluksowej przełyku:* Czas trwania leczenia to 2 do 4 tygodni. Jeśli po tym okresie nie została uzyskana kontrola objawów, pacjenta należy poddać dalszym badaniom.

#### Dzieci i młodzież w wieku powyżej 4 lat

*Leczenie choroby wrzodowej dwunastnicy wywołanej przez H. pylori.*

Dokonując wyboru właściwej terapii skojarzonej należy uwzględnić krajowe, regionalne i lokalne wytyczne dotyczące lekooporności bakterii, czas trwania leczenia (najczęściej 7 dni, czasem do 14 dni) i odpowiednie zastosowanie leków przeciwbakteryjnych.

Terapia powinna być nadzorowana przez lekarza specjalistę.

Zalecane dawkowanie jest następujące:

Masa ciała	Dawka
15-30 kg	Skojarzenie z dwoma antybiotykami: Ultop 10 mg, amoksycylina 25 mg/kg masy ciała i klarytromycyna 7,5 mg/kg masy ciała podawane razem dwa razy na dobę przez jeden tydzień.
31-40 kg	Skojarzenie z dwoma antybiotykami: Ultop 20 mg, amoksycylina 750 mg i klarytromycyna 7,5 mg/kg masy ciała podawane dwa razy na dobę przez jeden tydzień.
>40 kg	Skojarzenie z dwoma antybiotykami: Ultop 20 mg, amoksycylina 1 g i klarytromycyna 500 mg podawane dwa razy na dobę przez jeden tydzień.

#### Szczególne grupy pacjentów

##### *Zaburzenia czynności nerek*

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek dostosowanie dawki nie jest konieczne (patrz punkt 5.2).

##### *Zaburzenia czynności wątroby*

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby dawka dobową wynosząca 10 mg do 20 mg może być wystarczająca (patrz punkt 5.2).

##### *Pacjenci w podeszłym wieku*

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

#### Sposób podawania

Zaleca się podawanie produktu leczniczego Ultop w godzinach porannych najlepiej na czczo.

Kapsułki należy połykać w całości popijając połową szklanki wody. Kapsulek nie należy żuć ani kruszyć.

##### *Pacjenci, mający trudności z połykaniem i dzieci, które mogą pić lub połykać żywność półstałą*

Kapsułkę można otworzyć i połknąć jej zawartość popijając połową szklanki wody. Można również wymieszać zawartość kapsułki z lekko kwaśnym płynem, np. jogurtem, sokiem owocowym lub musem jabłkowym. Zawiesinę należy wypić natychmiast lub najpóźniej do 30 minut od

przygotowania. Następnie należy ponownie napełnić szklankę wodą do połowy i wypić. Zawiesinę należy zawsze wymieszać przed wypiciem.

Można również ssnąć kapsułkę i połknąć peletki popijając połową szklanki wody. Peletek powlekanych powłoką odporną na działanie kwasu solnego nie wolno żuć.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną, podstawione benzoimidazole lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Omeprazolu, podobnie jak innych leków z grupy inhibitorów pompy protonowej (ang. PPIs), nie należy podawać jednocześnie z nelfinawirem (patrz punkt 4.5).

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

U pacjentów z podejrzeniem lub rozpoznaniem choroby wrzodowej żołądka i w razie wystąpienia jakichkolwiek niepokojących objawów (np.: znaczna, niezamierzona utrata masy ciała, nawracające wymioty, zaburzenia połykania, wymioty z domieszką krwi lub smoliste stolce), należy wykluczyć nowotworowy charakter choroby, gdyż leczenie omeprazolem może złagodzić objawy choroby nowotworowej i opóźnić jej rozpoznanie.

Nie zaleca się podawania atazanawiru jednocześnie z inhibitorami pompy protonowej (patrz punkt 4.5). Jeżeli takie leczenie skojarzone jest konieczne, zaleca się prowadzenie uważnej kontroli klinicznej (np. wiremii, ang. viral load) wraz ze zwiększeniem dawki atazanawiru do 400 mg podawanego ze 100 mg rytonawiru. Nie należy przekraczać dawki 20 mg omeprazolu na dobę.

Omeprazol, podobnie jak wszystkie leki zmniejszające kwaśność soku żołądkowego, może zmniejszać wchłanianie witaminy B<sub>12</sub> (cyjanokobalamina) z powodu niedoboru kwasu solnego w żołądku lub bezkwaśności. Należy wziąć to pod uwagę w przypadku pacjentów z ograniczonym zapasem w organizmie lub czynnikami ryzyka zmniejszonego wchłaniania witaminy B<sub>12</sub> w długotrwałym leczeniu.

Omeprazol jest inhibitorem CYP2C19. Rozpoczynając lub kończąc terapię omeprazolem, należy wziąć pod uwagę możliwe interakcje z lekami metabolizowanymi za pośrednictwem CYP2C19. Obserwowano interakcję pomiędzy kłopidogrelem i omeprazolem (patrz punkt 4.5). Nie ma pewności co do klinicznego znaczenia tej interakcji, dlatego lepiej jest unikać jednoczesnego podawania omeprazolu i kłopidogrelu.

U pacjentów leczonych inhibitorami pompy protonowej (ang. proton pump inhibitors, PPI), jak omeprazol, przez co najmniej trzy miesiące oraz u większości pacjentów przyjmujących PPI przez rok, odnotowano przypadki wstępowania ciężkiej hipomagnezemii. Mogą występować ciężkie objawy hipomagnezemii, 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 hipomagnezemię (np. diuretyki), należy rozważyć pomiar stężenia magnezu we krwi przed rozpoczęciem leczenia inhibitorami pompy protonowej oraz okresowe pomiary w trakcie leczenia.

Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR), w tym zespół Stevensa-Johnsona (SJS), toksyczna rozplywna martwica naskórka (ang. toxic epidermal necrolysis, TEN), reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS) oraz ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP), które mogą

zagrozić życiu lub prowadzić do zgonu, były zgłaszane bardzo rzadko i rzadko, odpowiednio w związku z leczeniem omeprazolem.

Inhibitory pompy protonowej, szczególnie stosowane w dużych dawkach oraz w długotrwałej terapii (powyżej 1 roku), mogą nieznacznie zwiększać ryzyko występowania złamań kości biodrowej, kości nadgarstka i kręgosłupa, szczególnie u osób w podeszłym wieku lub u pacjentów z innymi rozpoznanymi czynnikami ryzyka. Wyniki przeprowadzonych badań wskazują, że inhibitory pompy protonowej mogą zwiększać ogólne ryzyko złamań na poziomie 10-40%. Może być to również spowodowane innymi czynnikami ryzyka. Pacjenci z ryzykiem wystąpienia osteoporozy powinni otrzymać opiekę zgodnie z obecnymi wytycznymi klinicznymi oraz powinni przyjmować odpowiednią dawkę witaminy D oraz wapnia.

#### Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych

Zwiększenie stężenia chromograniny A (CgA) może zakłócać badania wykrywające obecność guzów neuroendokrynnych. Aby tego uniknąć, należy przerwać leczenie produktem leczniczym Ultop na co najmniej 5 dni przed pomiarem stężenia CgA (patrz punkt 5.1). Jeżeli po pomiarze wstępnym wartości stężenia CgA i gastryny nadal wykraczają poza zakres referencyjny, pomiary należy powtórzyć po 14 dniach od zaprzestania leczenia inhibitorami pompy protonowej.

Niektóre dzieci z chorobami przewlekłymi mogą wymagać leczenia długotrwałego, które jednak nie jest zalecane.

Leczenie inhibitorami pompy protonowej może powodować niewielkie zwiększenie ryzyka zakażeń układu pokarmowego, np. bakteriami *Salmonella* i *Campylobacter* oraz u pacjentów hospitalizowanych, również możliwość wystąpienia zakażenia *Clostridium difficile* (patrz punkt 5.1).

Podobnie jak w przypadku wszystkich terapii długoterminowych, zwłaszcza trwających dłużej niż 1 rok, należy prowadzić regularną obserwację pacjentów.

#### Podostra postać skórna tocznia rumieniowatego (SCLE)

Stosowanie inhibitorów pompy protonowej jest związane ze sporadycznym występowaniem SCLE. Jeśli pojawią 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 leczniczego Ultop. Wystąpienie SCLE w wyniku wcześniejszego leczenia inhibitorem pompy protonowej może zwiększyć ryzyko SCLE w wyniku leczenia innymi inhibitorami pompy protonowej.

#### Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów przyjmujących omeprazol zaobserwowano ostre zapalenie cewkowo-śródmiąższowe nerek (TIN, ang. tubulointerstitial nephritis), mogące wystąpić w dowolnym momencie w trakcie terapii omeprazolem (patrz punkt 4.8). Ostre zapalenie cewkowo-śródmiąższowe nerek może prowadzić do niewydolności nerek.

Jeśli u pacjenta podejrzewa się TIN, należy przerwać stosowanie omeprazolu i niezwłocznie rozpocząć odpowiednie leczenie.

#### Sacharoza

Ultop zawiera sacharozę. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

#### Sód

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

### **4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

## Wpływ omeprazolu na farmakokinetykę innych substancji czynnych

### Substancje czynne o wchłanianiu zależnym od pH

Zmniejszona kwasność soku żołądkowego podczas leczenia omeprazolem może zwiększać lub zmniejszać wchłanianie substancji czynnych, których wchłanianie zależy od pH.

#### *Nelfinawir, atazanawir*

W wyniku jednoczesnego podawania omeprazolu stężenie nelfinawiru i atazanawiru w surowicy jest zmniejszone.

Jednoczesne podawanie omeprazolu i nelfinawiru jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3). Jednoczesne podawanie omeprazolu (40 mg raz na dobę) zmniejsza średnią ekspozycję na nelfinawir o ok. 40%, a średnia ekspozycja farmakologicznie czynnego metabolitu M8 była zmniejszona o ok. 75-90%. W wyniku tej interakcji może również występować inhibicja CYP2C19.

Nie zaleca się jednoczesnego podawania omeprazolu i atazanawiru (patrz punkt 4.4). Jednoczesne podawanie omeprazolu (40 mg raz na dobę) i atazanawiru 300 mg/rytonawiru 100 mg zdrowym ochotnikom powodowało zmniejszenie ekspozycji na atazanawir o 75%. Zwiększenie dawki atazanawiru do 400 mg nie wyrównywało wpływu omeprazolu na ekspozycję na atazanawir. Jednoczesne podawanie omeprazolu (20 mg raz na dobę) i atazanawiru 400 mg/rytonawiru 100 mg zdrowym ochotnikom powodowało zmniejszenie ekspozycji na atazanawir o około 30% w porównaniu do atazanawiru 300 mg/rytonawiru 100 mg raz na dobę.

#### *Digoksyna*

Jednoczesne podawanie omeprazolu (20 mg na dobę) i digoksyny zdrowym ochotnikom powodowało zwiększenie biodostępności digoksyny o 10%. Rzadko zgłaszano toksyczne działanie digoksyny. Należy zachować ostrożność podczas podawania dużych dawek omeprazolu pacjentom w podeszłym wieku. Należy wówczas uważniej kontrolować działanie digoksyny.

#### *Klopidogrel*

Wyniki badań prowadzonych u zdrowych ochotników wskazują na farmakokinetyczno-farmakodynamiczne (PK/PD) interakcje pomiędzy klopidogrelem (300 mg - dawka nasycająca/ 75 mg/dobę - dawka podtrzymująca) a omeprazolem (80 mg/dobę, doustnie), co skutkuje obniżeniem ekspozycji na aktywny metabolit klopidogrelu o średnio 46% oraz obniżeniem maksymalnego zahamowania (indukowanej ADP) agregacji płytek o średnio 16%.

W badaniach obserwacyjnych i badaniach klinicznych zgłaszano niespójne dane dotyczące klinicznego znaczenia interakcji PK/PD omeprazolu w zakresie poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych. W celu zachowania ostrożności jednoczesne podanie klopidogrelu oraz omeprazolu powinno zostać zaniechane (patrz punkt 4.4).

#### *Inne substancje czynne*

Wchłanianie pozakonazolu, erlotynibu, ketokonazolu i itrakonazolu jest znacznie zmniejszone, dlatego kliniczna skuteczność tych leków może ulec osłabieniu. Należy unikać jednoczesnego stosowania pozakonazolu i erlotynibu.

### Substancje metabolizowane przez układ cytochromu CYP2C19

Omeprazol jest umiarkowanym inhibitorem CYP2C19, głównego enzymu metabolizującego omeprazol, dlatego metabolizm jednocześnie podawanych substancji czynnych, które również są metabolizowane przez CYP2C19, może ulec osłabieniu, a ekspozycja ogólnoustrojowa na te substancje jest zwiększona. Do tych leków należy, np. R-warfaryna i inni antagoniści witaminy K, cylostazol, diazepam i fenytoina.

#### *Cylostazol*

Omeprazol podawany w dawkach 40 mg zdrowym ochotnikom w badaniu krzyżowym powodował zwiększenie  $C_{max}$  i AUC cylostazolu odpowiednio o 18% i 26%, a jednego z jego aktywnych metabolitów odpowiednio o 29% i 69%.

#### *Fenytoina*

Zaleca się kontrolowanie stężenia fenytoiny w osoczu podczas pierwszych 2 tygodni leczenia omeprazolem. Jeśli dawka fenytoiny została zmodyfikowana, po zakończeniu leczenia omeprazolem zaleca się kontrolę i kolejną modyfikację dawki.

#### Nieznany mechanizm działania

#### *Sakwinawir*

Jednoczesne podawanie omeprazolu i sakwinawiru/rytonawiru spowodowało zwiększenie stężenia w osoczu do około 70% w przypadku sakwinawiru, który jest dobrze tolerowany u pacjentów z wirusem HIV.

#### *Takrolimus*

Jednoczesne stosowanie omeprazolu z takrolimusem może zwiększać stężenie takrolimusu w surowicy. Należy prowadzić uważną kontrolę stężenia takrolimusu oraz czynności nerek (klirens kreatyniny). W razie konieczności należy zmodyfikować dawkę takrolimusu.

#### *Metotreksat*

Podczas jednoczesnego podawania z PPIs, obserwowano zwiększenie stężenia metotreksatu u niektórych pacjentów. Przy dużych dawkach metotreksatu należy rozważyć okresowe odstawienie omeprazolu.

#### Wpływ innych substancji czynnych na farmakokinetykę omeprazolu

#### *Inhibitory CYP2C19 i (lub) CYP3A4*

Omeprazol jest metabolizowany przez CYP2C19 i CYP3A4, dlatego substancje czynne hamujące CYP2C19 lub CYP3A4 (np. klarytromycyna i worykonazol) mogą zwiększać stężenie omeprazolu w surowicy poprzez osłabienie metabolizmu omeprazolu. Jednoczesne stosowanie worykonazolu spowodowało ponad dwukrotne zwiększenie ekspozycji na omeprazol. Ze względu na fakt, że duże dawki omeprazolu są dobrze tolerowane, modyfikacja dawki omeprazolu nie jest na ogół wymagana. Należy jednak uwzględnić modyfikację dawki u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby oraz w przypadku długotrwałego leczenia.

#### *Leki indukujące CYP2C19 i (lub) CYP3A4*

Substancje czynne indukujące CYP2C19, CYP3A4 lub obydwa izoenzymy (np. ryfampicyna i ziele dziurawca) mogą zmniejszać stężenie omeprazolu w surowicy, nasilając metabolizm omeprazolu.

### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

#### Ciąża

Wyniki trzech prospektywnych badań epidemiologicznych (ponad 1000 uczestników) nie wykazują żadnych niepożądanych działań omeprazolu na ciążę lub zdrowie płodu i noworodka. Omeprazol może być stosowany w czasie ciąży.

#### Karmienie piersią

Omeprazol przenika do mleka matki, lecz przy stosowaniu dawek terapeutycznych jego wpływ na dziecko jest mało prawdopodobny.

#### Wpływ na płodność

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



#### 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Ultop nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn. Jednakże, mogą wystąpić działania niepożądane, takie jak zawroty głowy lub zaburzenia widzenia (patrz punkt 4.8). W przypadku wystąpienia powyższych objawów, nie należy prowadzić pojazdów i obsługiwać maszyn.

#### 4.8 Działania niepożądane

##### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej występujące działania niepożądane (1-10% pacjentów) to ból głowy, ból brzucha, zaparcia, biegunka, wzdęcia z oddawaniem wiatrów i nudności i (lub) wymioty.

W związku z leczeniem omeprazolem zgłaszano występowanie ciężkich skórnych działań niepożądanych (SCAR), w tym zespołu Stevensa-Johnsona (SJS), toksycznej rozplywnej martwicy naskórka (ang. toxic epidermal necrolysis, TEN), reakcji polekowej z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS) oraz ostrej uogólnionej osutki kropkowej (AGEP) (patrz punkt 4.4).

##### Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Następujące działania niepożądane zostały stwierdzone lub były podejrzewane w badaniach klinicznych omeprazolu i w okresie po wprowadzeniu leku do obrotu. Żadne z działań niepożądanych nie było związane z dawkowaniem. Poniższe działania niepożądane sklasyfikowano według częstości występowania oraz układów i narządów. Częstość występowania określono według następującej konwencji: bardzo często (>1/10), często (>1/100, <1/10), niezbyt często (>1/1 000, <1/100), rzadko (>1/10 000, <1/1 000), bardzo rzadko (<1/10 000), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

<b>Klasyfikacja układów i narządów/ częstość</b>	<b>Działanie niepożądane</b>
<b>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</b>	
Rzadko:	Leukopenia, małopłytkowość
Bardzo rzadko:	Agranulocytoza, pancytopenia
<b>Zaburzenia układu immunologicznego</b>	
Rzadko:	Reakcje nadwrażliwości np. gorączka, obrzęk naczyńioruchowy i reakcja anafilaktyczna i (lub) wstrząs
<b>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</b>	
Rzadko:	Hiponatremia
Nieznana:	Hipomagnezemia: ciężka hipomagnezemia może powodować hipokalcemię. Hipomagnezemia może być także związana z hipokalemią.
<b>Zaburzenia psychiczne</b>	
Niezbyt często:	Bezsenna
Rzadko:	Pobudzenie, splątanie, depresja
Bardzo rzadko:	Agresja, omamy
<b>Zaburzenia układu nerwowego</b>	
Często:	Ból głowy
Niezbyt często:	Zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, parestezje, senność
Rzadko:	Zaburzenia smaku
<b>Zaburzenia oka</b>	
Rzadko:	Niewyraźne widzenie

<b>Zaburzenia ucha i błędnika</b>	
Niezbyt często:	Zawroty głowy pochodzenia błędnikowego
<b>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</b>	
Rzadko:	Skurcz oskrzeli
<b>Zaburzenia żołądka i jelit</b>	
Często:	Ból brzucha, zaparcia, biegunka, wzdęcia z oddawaniem wiatrów, nudności i (lub) wymioty, polipy dna żołądka (łagodne)
Rzadko:	Suchość w jamie ustnej, zapalenie jamy ustnej i kandydoza przewodu pokarmowego
Nieznana	Mikroskopowe zapalenie okrężnicy
<b>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</b>	
Niezbyt często:	Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych
Rzadko:	Zapalenie wątroby z żółtaczką lub bez
Bardzo rzadko:	Niewydolność wątroby, encefalopatia u pacjentów ze współistniejącą chorobą wątroby
<b>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</b>	
Niezbyt często:	Zapalenie skóry, świąd, wysypka, pokrzywka
Rzadko:	Łysienie, wrażliwość na światło, ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP), reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS)
Bardzo rzadko:	Rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (ang. TEN)
Nieznana	Podostra postać skórna tocznia rumieniowatego (patrz punkt 4.4)
<b>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</b>	
Niezbyt często	Złamanie kości biodrowej, kości nadgarstka lub kręgosłupa
Rzadko:	Ból stawów, ból mięśni
Bardzo rzadko:	Oslabienie mięśni
<b>Zaburzenia nerek i układu moczowego</b>	
Rzadko:	Zapalenie cewkowo-śródmiąższowe (mogące postępować do niewydolności nerek)
<b>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</b>	
Bardzo rzadko:	Ginekomastia
<b>Zaburzenia ogóle i stany w miejscu podania</b>	
Niezbyt często:	Złe samopoczucie, obrzęk obwodowy
Rzadko:	Nasilone pocenie się

### Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo stosowania omeprazolu zostało ocenione u 310 dzieci w wieku od 0 do 16 lat, z chorobą związaną z nadmiernym wydzielaniem kwasu solnego w żołądku. Dostępne są ograniczone długoterminowe dane bezpieczeństwa dotyczące 46 dzieci, które poddano terapii podtrzymującej omeprazolem w trakcie badania klinicznego nad ciężkim nadżerkowym zapaleniem przełyku przez okres do 749 dni. Profil działań niepożądanych był na ogół taki sam jak w przypadku pacjentów dorosłych poddanych terapii krótko i długotrwałej. Brak długoterminowych danych dotyczących wpływu omeprazolu na dojrzałość płciową i wzrost.

### 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 podejrzanym 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

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9 Przedawkowanie**

Dane dotyczące przedawkowania omeprazolu u ludzi są ograniczone. W piśmiennictwie opisano przypadki stosowania leku w dawkach do 560 mg oraz pojedyncze doniesienia o zastosowaniu jednorazowym dawki doustnej do 2 400 mg omeprazolu (120 razy większa dawka od zalecanej dawki klinicznej). Zaobserwowane objawy przedawkowania omeprazolu to: nudności, wymioty, zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, bóle brzucha, biegunka i bóle głowy. W pojedynczych przypadkach opisywano również apatię, depresję oraz splątanie.

Wszystkie objawy opisywane po przedawkowaniu omeprazolu były przemijające i nie obserwowano po ich ustąpieniu poważnych skutków klinicznych. Zwiększone dawki omeprazolu nie zmieniały szybkości eliminacji produktu leczniczego (kinetyka pierwszego rzędu).

Należy zastosować leczenie objawowe, jeśli istnieje taka konieczność.

## **5 WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w zaburzeniach związanych z nadkwaśnością, inhibitory pompy protonowej, kod ATC: A02BC01.

#### Mechanizm działania

Omeprazol jest mieszaniną racemiczną dwóch czynnych enancjomerów, która powoduje zmniejszenie wydzielania kwasu solnego w żołądku poprzez wysoko selektywny mechanizm działania. Jest specyficznym inhibitorem pompy protonowej w komórkach okładzinowych żołądka. Działanie omeprazolu jest szybkie i zapewnia kontrolę poprzez odwracalne zahamowanie wydzielania kwasu solnego przy podawaniu raz na dobę.

Omeprazol jest słabą zasadą, która osiąga duże stężenie w kwaśnym środowisku kanalików wydzielniczych komórek okładzinowych błony śluzowej żołądka. Jest tam przekształcany do czynnej postaci i powoduje hamowanie aktywności jednego z enzymów pompy protonowej -  $H^+,K^+$ -ATP-azy. Wpływ na ostatni etap powstawania soku żołądkowego jest zależny od dawki i zapewnia skuteczne hamowanie wydzielania kwasu solnego w żołądku, zarówno podstawowego jak i stymulowanego, niezależnie od czynnika pobudzającego to wydzielanie.

#### Działanie farmakodynamiczne

Obserwowane działanie farmakodynamiczne omeprazolu można wytłumaczyć jego wpływem na wydzielanie kwasu solnego w żołądku.

#### *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, przy czym maksymalne działanie występuje po 4 dniach podawania omeprazolu. Po tym czasie stosowania omeprazolu w dawce 20 mg na dobę u pacjentów z wrzodem dwunastnicy następuje zmniejszenie średniej dobowej kwaśności soku żołądkowego

o około 80%. Średnie zmniejszenie maksymalnego wydzielania kwasu 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  $\geq 3$  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 narażenie przełyku na wpływ kwaśnej treści żołądkowej u pacjentów z chorobą refluksową przełyku. Stopień zahamowania wydzielania kwasu solnego jest związany z wielkością pola pod krzywą przedstawiającego zależność stężenia omeprazolu w osoczu od czasu (AUC); nie ma natomiast związku z faktycznym, chwilowym stężeniem omeprazolu w osoczu.

Podczas leczenia omeprazolem nie obserwowano tachyfilaksji.

#### *Wpływ na Helicobacter pylori*

W chorobie wrzodowej żołądka i dwunastnicy często występuje zakażenie bakterią *Helicobacter pylori*, która jest główną przyczyną zapalenia błony śluzowej żołądka. Zakażenie *Helicobacter pylori* wraz z sokiem żołądkowym są głównymi czynnikami wywołującymi chorobę wrzodową. Uważa się również, że zakażenie *Helicobacter pylori* jest jednym z głównych czynników wywołujących zanikowe zapalenie błony śluzowej żołądka, które jest związane ze zwiększonym ryzykiem powstawania raka żołądka.

Eradykacja *H. pylori* za pomocą omeprazolu oraz leków przeciwbakteryjnych powoduje duży odsetek wyleczeń oraz długotrwałą remisję choroby wrzodowej.

Stwierdzono, że terapie dwuskładnikowe są mniej skuteczne od trójskładnikowych. Można je jednak stosować w przypadku, gdy nadwrażliwość wyklucza stosowanie schematu trójskładnikowego.

#### *Wpływ na inne procesy związane ze zmniejszeniem wydzielania kwasu solnego w żołądku*

Podczas długotrwałego leczenia omeprazolem zwiększa się częstość występowania torbieli gruczołowych żołądka. Powstają one w następstwie hamowania wydzielania kwasu solnego w żołądku. Mają one charakter łagodny i prawdopodobnie ustępują samoistnie.

Zmniejszona kwaśność soku żołądkowego wywołana różnymi czynnikami, w tym inhibitorami pompy protonowej, zwiększa liczbę bakterii występujących normalnie w przewodzie pokarmowym. Leczenie lekami zobojętniającymi kwas solny w żołądku może prowadzić do lekko podwyższonego ryzyka zakażeń żołądkowo-jelitowych, np. bakteriami *Salmonella* lub *Campylobacter* oraz u pacjentów hospitalizowanych, również możliwość wystąpienia zakażenia *Clostridium difficile*.

Podczas leczenia przeciwwydzielniczymi produktami leczniczymi stężenie gastryny w surowicy ulega zwiększeniu w odpowiedzi na zmniejszenie wydzielania kwasu solnego. Stężenie CgA również zwiększa się z powodu zmniejszenia kwaśności wewnątrzżołądkowej. Zwiększenie stężenia CgA może zakłócać badania wykrywające obecność guzów neuroendokrynnych.

Dostępne opublikowane dowody wskazują, że leczenie inhibitorami pompy protonowej należy przerwać w okresie od 5 dni do 2 tygodni przed pomiarem stężenia CgA. Ma to na celu umożliwienie powrotu stężenia CgA, mylnie zwiększonego w wyniku leczenia inhibitorami pompy protonowej, do zakresu referencyjnego.

U niewielu pacjentów (zarówno u dorosłych jak i dzieci), podczas długotrwałego stosowania omeprazolu, obserwowano zwiększenie liczby komórek ECL, spowodowane prawdopodobnie zwiększeniem stężenia gastryny w surowicy. Uważa się te obserwacje jako klinicznie nieistotne.

#### Dzieci i młodzież

W niekontrolowanym badaniu z udziałem dzieci (w wieku od 1 do 16 lat) z ciężkim refluksowym zapaleniem przełyku, omeprazol w dawkach 0,7 do 1,4 mg/kg poprawił stan pacjentów w 90% przypadków, a także znacznie zmniejszył objawy refluksu. W pojedynczo zaślepionym badaniu, dzieci w wieku od 0 do 24 miesięcy z klinicznie zdiagnozowaną chorobą refluksową przełyku były leczone dawkami 0,5, 1,0 lub 1,5 mg omeprazolu/kg mc. Częstość wymiotów i (lub) zarzucania kwaśnej treści żołądkowej spadła o 50% po 8 tygodniach leczenia niezależnie od dawki.

#### *Eradykacja H. pylori u dzieci*

W randomizowanym, podwójnie ślepych badaniu klinicznym (badanie Hélot) stwierdzono skuteczność i bezpieczeństwo omeprazolu podawanego w skojarzeniu z dwoma antybiotykami (amoksycyliną i klarytromycyną) w leczeniu zakażeń *Helicobacter pylori* u dzieci w wieku 4 lat i starszych, z zapaleniem błony śluzowej żołądka: stopień eradykacji *Helicobacter pylori*: 74,2% (23/31 pacjentów) dla skojarzenia omeprazol + amoksycylina + klarytromycyna, w porównaniu do 9,4% (3/32 pacjentów) dla skojarzenia amoksycylina + klarytromycyna. Nie było jednak dowodów na kliniczne korzyści dotyczące objawów niestrawności. To badanie nie dostarcza informacji dotyczących dzieci w wieku poniżej 4 lat.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

### Wchłanianie

Omeprazol i magnezu omeprazol nie są trwałe w środowisku kwaśnym i dlatego podaje się je doustnie w postaci kapsułek wypełnionych peletkami powlekanymi warstwą zabezpieczającą przed działaniem kwasu solnego w żołądku. Omeprazol jest szybko wchłaniany i osiąga maksymalne stężenie w osoczu w ciągu około 1 do 2 godzin od podania. Omeprazol wchłania się w jelicie cienkim, zwykle w ciągu 3 do 6 godzin. Jednoczesne spożycie posiłku nie wpływa na biodostępność omeprazolu. 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 mc. 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 zależy od innego specyficznego izoenzymu - CYP3A4, odpowiedzialnego za powstawanie sulfonu omeprazolu. W następstwie wysokiego powinowactwa omeprazolu do CYP2C19, istnieje potencjalne ryzyko hamowania konkurencyjnego i interakcji metabolicznych z innymi substratami CYP2C19. Jednak ze względu na niskie powinowactwo do CYP3A4, omeprazol nie hamuje metabolizmu innych substratów CYP3A4 ani głównych enzymów CYP.

U około 3% populacji kaukaskiej i 15-20% populacji azjatyckiej nie występuje enzym CYP2C19 o prawidłowej aktywności. Są to osoby wolno metabolizujące leki, u których metabolizm omeprazolu zachodzi prawdopodobnie za pośrednictwem CYP3A4. Po wielokrotnym podaniu 20 mg omeprazolu na dobę, średnie pole pod krzywą zależności stężenia w osoczu od czasu (AUC) było 5 do 10 razy wyższe u osób wolno metabolizujących leki niż u osób, u których występuje prawidłowa aktywność enzymu CYP2C19 (osoby szybko metabolizujące leki). Średnie stężenia w osoczu były również wyższe od 3 do 5 razy. Te dane nie mają znaczenia dla dawkowania omeprazolu.

### Eliminacja

Okres półtrwania w fazie eliminacji z osocza wynosi zazwyczaj mniej niż 1 godzinę zarówno po podaniu jednej dawki jak i podaniu wielokrotnym raz na dobę. Omeprazol jest całkowicie eliminowany z osocza między podaniem kolejnych dawek. Nie obserwowano kumulacji produktu podczas podawania raz na dobę. Prawie 80% podanej doustnie dawki jest wydalane w postaci metabolitów z moczem. Pozostała część wydalana jest z kałem, głównie z żółcią.

### Liniowość lub nieliniowość

Całkowita powierzchnia pola pod krzywą zależności stężenia omeprazolu w osoczu od czasu (AUC) zwiększa się po wielokrotnym podaniu produktu. Zjawisko to zależy od dawki produktu leczniczego i ma charakter nieliniowy. Ta zależność od dawki i czasu wynika ze zmniejszonego efektu pierwszego przejścia oraz zmniejszenia klirensu ogólnoustrojowego, spowodowanego prawdopodobnie hamowaniem aktywności enzymu CYP2C19 przez omeprazol i (lub) jego metabolity (np. sulfon). Żaden z metabolitów nie wpływa na wydzielanie kwasu solnego w żołądku.

### Szczególne grupy pacjentów

#### *Zaburzenia czynności wątroby*

U pacjentów z niewydolnością wątroby metabolizm omeprazolu jest spowolniony, co powoduje zwiększenie się AUC. Omeprazol nie wykazuje tendencji do kumulacji przy dawkowaniu raz na dobę.

#### *Zaburzenia czynności nerek*

Farmakokinetyka omeprazolu, w tym biodostępność i szybkość eliminacji, nie ulega zmianie u pacjentów z niewydolnością nerek.

#### *Pacjenci w podeszłym wieku*

U pacjentów w podeszłym wieku (75-79 lat) metabolizm omeprazolu jest w niewielkim stopniu spowolniony.

#### *Dzieci*

Podczas stosowania zalecanych dawek u dzieci w wieku powyżej 1 roku, obserwowane stężenia w osoczu były podobne do uzyskiwanych u osób dorosłych. U dzieci w wieku poniżej 6 miesięcy klirens omeprazolu jest mały z powodu małej zdolności do metabolizowania omeprazolu.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

U szczurów podczas długotrwałych badań nad omeprazolem zaobserwowano hiperplazję i cechy zrakovacenia komórek ECL w żołądku. Było to spowodowane długotrwałym zwiększeniem stężenia gastryny, wtórnym do hamowania wydzielania soku żołądkowego. Podobne działania były obserwowane po leczeniu antagonistami receptora H<sub>2</sub>, innymi inhibitorami pompy protonowej i po częściowym wycięciu dna żołądka. Wynika z tego, że opisywane zmiany w komórkach ECL żołądka nie są zależne od stosowania konkretnego leku.

## **6 DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### *Zawartość kapsułki:*

Sacharoza, ziarenka (składające się ze skrobi kukurydzianej i sacharozy)

Sodu laurylosiarczan

Disodu fosforan

Mannitol

Hypromeloza 6 cP

Makrogol 6000

Talk

Polisorbat 80

Tytanu dwutlenek (E 171)

Kopolimer kwasu metakrylowego i akrylanu etylu (1:1)

#### *Otoczka kapsułki:*

*Kapsułki 10 mg i 20 mg*  
Żelatyna  
Żółcień chinolinowa (E 104)  
Tytanu dwutlenek (E 171)  
*Kapsułka 40 mg:*  
Żelatyna  
Indygotyna (E 132)  
Tytanu dwutlenek (E 171)

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3 Okres ważności**

3 lata

Butelka HDPE: po otwarciu produkt leczniczy należy zużyć w ciągu 3 miesięcy

## **6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Blister z folii OPA/Aluminium/PVC/Aluminium: Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

Butelka HDPE: Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą w celu ochrony przed wilgocią. Po użyciu należy dokładnie dokręcić nakrętkę.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blister z folii OPA/Aluminium/PVC/Aluminium

Opakowania: 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 140 lub 280 kapsułek dojelitowych, twardych; opakowanie szpitalne zawiera 500 kapsułek dojelitowych, twardych

Butelka HDPE z polipropylenowym zamknięciem i środkiem pochłaniającym wilgoć

Opakowania: 5, 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 90 lub 100 kapsułek dojelitowych, twardych

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania**

Bez specjalnych wymagań.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Słowenia

## **8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Ultep, 10 mg: pozwolenie nr 17109

Ultep, 20 mg: pozwolenie nr 17110

Ultep, 40 mg: pozwolenie nr 17111

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU  
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26.07.2010 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 26.05.2015 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

24.10.2024