

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Sagalix, 10 mg, kapsułki dojelitowe, twarde

Sagalix, 20 mg, kapsułki dojelitowe, twarde

Sagalix, 40 mg, kapsułki dojelitowe, twarde

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Sagalix, 10 mg, kapsułki dojelitowe, twarde: Każda kapsułka zawiera 10 mg omeprazolu.

Sagalix, 20 mg, kapsułki dojelitowe, twarde: Każda kapsułka zawiera 20 mg omeprazolu.

Sagalix, 40 mg, kapsułki dojelitowe, twarde: Każda kapsułka zawiera 40 mg omeprazolu

#### Substancje pomocnicze o znanym działaniu

- Każda 10mg kapsułka dojelitowa twarda zawiera około 6 mg sacharozy.
- Każda 20mg kapsułka dojelitowa twarda zawiera około 12 mg sacharozy.
- Każda 40mg kapsułka dojelitowa twarda zawiera około 24 mg sacharozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka dojelitowa, twarda.

Sagalix, 10 mg, kapsułki dojelitowe, twarde: Twarda kapsułka żelatynowa o długości około 14,3 mm, z zielonym wieczkiem i białym korpusem, zawierającym białe, białawe lub kremowe kuliste granulki.

Sagalix, 20 mg, kapsułki dojelitowe, twarde: Twarda kapsułka żelatynowa o długości około 14,3 mm, z niebieskim wieczkiem i białym korpusem, zawierającym białe, białawe lub kremowe kuliste granulki.

Sagalix, 40 mg, kapsułki dojelitowe, twarde: Twarda kapsułka żelatynowa o długości około 15,9 mm, z białym wieczkiem i szarym korpusem, zawierająca kuliste granulki o barwie białej do białawej lub kremowej.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Sagalix kapsułki są wskazane dla dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia oraz o masie ciała 10 kg lub więcej:

#### Dorośli

- Leczenie wrzodów dwunastnicy
- Zapobieganie nawrotom wrzodów dwunastnicy
- Leczenie wrzodów żołądka
- Zapobieganie nawrotom wrzodów żołądka
- W skojarzeniu z odpowiednimi antybiotykami, zwalczanie *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) w chorobie wrzodowej
- Leczenie wrzodów żołądka i dwunastnicy związanych z NLPZ
- Zapobieganie wrzodom żołądka i dwunastnicy związanym z NLPZ u pacjentów z grupy ryzyka
- Leczenie refluksowego zapalenia przełyku

- Długotrwałe leczenie pacjentów z wygojonym refluksem zapalenia przełyku
- Leczenie objawowej choroby refluksowej przełyku
- Leczenie zespołu Zollingera-Ellisona

#### Stosowanie u dzieci i młodzieży

##### *Dzieci powyżej 1. roku życia o masie ciała 10 kg lub więcej*

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

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

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

## **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

### Dawkowanie

#### *Dorośli*

##### *Leczenie wrzodów dwunastnicy*

Zalecana dawka u pacjentów z czynnym owrzodzeniem dwunastnicy wynosi 20 mg Sagalix raz na dobę. U większości pacjentów wyleczenie następuje w ciągu dwóch tygodni. W przypadku pacjentów, którzy mogą nie zostać całkowicie wyleczeni po początkowym cyklu leczenia, gojenie zwykle następuje podczas kolejnych dwóch tygodni leczenia. U pacjentów z wrzodami dwunastnicy opornymi na leczenie zaleca się 40 mg Sagalix raz na dobę, a wygojenie zwykle osiąga się w ciągu czterech tygodni.

##### *Zapobieganie nawrotom owrzodzeń dwunastnicy*

W celu zapobiegania nawrotom choroby wrzodowej dwunastnicy u pacjentów z negatywnym wynikiem testu na występowanie *H. pylori* lub gdy zwalczenie *H. pylori* nie jest możliwe, zalecana dawka Sagalix wynosi 20 mg raz na dobę. U niektórych pacjentów wystarczająca może być dawka dobowo 10 mg. W przypadku niepowodzenia terapii dawkę można zwiększyć do 40 mg.

##### *Leczenie wrzodów żołądka*

Zalecana dawka to 20 mg Sagalix raz na dobę. U większości pacjentów wyleczenie następuje w ciągu czterech tygodni. W przypadku pacjentów, którzy nie zostali całkowicie wyleczeni po początkowym cyklu leczenia, wygojenie zwykle następuje w ciągu kolejnych czterech tygodni leczenia. U pacjentów z wrzodami żołądka opornymi na leczenie zaleca się dawkę 40 mg Sagalix raz na dobę, a wygojenie zwykle osiąga się w ciągu ośmiu tygodni.

##### *Zapobieganie nawrotom wrzodów żołądka*

Zalecana dawka mająca na celu zapobieganie nawrotom u pacjentów ze słabo reagującym wrzodem żołądka to 20 mg Sagalix raz na dobę. W razie konieczności dawkę można zwiększyć do 40 mg Sagalix raz na dobę.

##### *Zwalczanie *H. pylori* w chorobie wrzodowej*

W celu wyeliminowania zakażenia *H. pylori* przy wyborze antybiotyków należy wziąć pod uwagę tolerancję danego pacjenta na lek i kierować się krajowymi, regionalnymi i lokalnymi wzorcami oporności oraz wytycznymi dotyczącymi leczenia.

- Sagalix 20 mg + klarytromycyna 500 mg + amoksycyлина 1000 mg, wszystkie produkty dwa razy na dobę przez tydzień lub
- Sagalix 20 mg + klarytromycyna 250 mg (alternatywnie 500 mg) + metronidazol 400 mg (lub 500 mg lub tynidazol 500 mg), wszystkie produkty dwa razy na dobę przez tydzień, lub

- Sagalix 40 mg raz na dobę z amoksycyliną 500 mg i metronidazolem 400 mg (lub 500 mg lub tynidazolem 500 mg), oba produkty trzy razy na dobę przez tydzień.

W każdym schemacie, jeśli wynik testu na występowanie *H. pylori* u pacjenta nadal jest pozytywny, terapię można powtórzyć.

#### *Leczenie wrzodów żołądka i dwunastnicy związanych z NLPZ*

W leczeniu wrzodów żołądka i dwunastnicy związanych z NLPZ zalecana dawka to Sagalix 20 mg raz na dobę. U większości pacjentów wyleczenie następuje w ciągu czterech tygodni. W przypadku pacjentów, którzy nie zostali całkowicie wyleczeni po początkowym cyklu leczenia, wygojenie zwykle następuje w ciągu kolejnych czterech tygodni leczenia.

#### *Zapobieganie wrzodom żołądka i dwunastnicy związanym ze stosowaniem NLPZ u pacjentów z grupy ryzyka*

W celu zapobiegania wrzodom żołądka lub wrzodom dwunastnicy związanym ze stosowaniem NLPZ u pacjentów z grupy ryzyka (wiek > 60 lat, występujące wcześniej wrzody żołądka i dwunastnicy, wcześniejsze krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego) zalecana dawka wynosi 20 mg Sagalix raz na dobę.

#### *Leczenie refluksowego zapalenia przełyku*

Zalecana dawka to 20 mg Sagalix raz na dobę. U większości pacjentów wyleczenie następuje w ciągu czterech tygodni.

W przypadku pacjentów, którzy nie zostali całkowicie wyleczeni po początkowym cyklu leczenia, wygojenie zwykle następuje w ciągu kolejnych czterech tygodni leczenia.

U pacjentów z ciężkim zapaleniem przełyku zaleca się dawkę 40 mg Sagalix raz na dobę, a wygojenie zwykle osiąga się w ciągu ośmiu tygodni.

#### *Długoterminowe leczenie pacjentów z wygojonym refluksowym zapaleniem przełyku*

W przypadku długotrwałego leczenia pacjentów z wygojonym refluksowym zapaleniem przełyku zalecana dawka to 10 mg Sagalix raz na dobę. W razie konieczności dawkę można zwiększyć do 20-40 mg Sagalix raz na dobę.

#### *Leczenie objawowej choroby refluksowej przełyku*

Zalecana dawka to 20 mg Sagalix raz na dobę. Pacjenci mogą odpowiednio reagować na dawkę 10 mg na dobę, dlatego należy rozważyć indywidualne dostosowanie dawki.

Jeśli po czterech tygodniach leczenia dawką 20 mg Sagalix na dobę nadal nie osiągnięto kontroli objawów, zalecane jest dalsze badanie diagnostyczne.

#### *Leczenie zespołu Zollingera-Ellisona*

U pacjentów z zespołem Zollingera-Ellisona dawkę należy indywidualnie dostosować, a leczenie kontynuować tak długo, jak jest to klinicznie wskazane. Zalecana dawka początkowa 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 produktu Sagalix na dobę.

Dawki produktu Sagalix większe niż 80 mg na dobę należy podawać w dwóch dawkach podzielonych.

#### *Dzieci*

##### *Dzieci powyżej 1. roku życia, o masie ciała $\geq 10$ kg*

#### *Leczenie refluksowego zapalenia przełyku*

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

Zalecenia dotyczące dawkowania są następujące:

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

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

*Objawowe leczenie zgagi zarzucania kwaśnej treści żołądkowej do przełyku w chorobie refluksowej przełyku:* Czas leczenia wynosi 2-4 tygodni. Jeśli po 2-4 tygodniach leczenia nie uzyskano kontroli objawów, pacjent powinien zostać poddany dalszym badaniom.

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

*Leczenie choroby wrzodowej dwunastnicy wywołanej przez H. pylori*

Wybierając odpowiednią terapię skojarzoną, należy wziąć pod uwagę oficjalne krajowe, regionalne i lokalne wytyczne dotyczące lekooporności bakteryjnej, czasu trwania leczenia (najczęściej 7 dni, a czasem do 14 dni) oraz właściwego stosowania środków przeciwbakteryjnych.

Leczenie powinno być nadzorowane przez specjalistę.

Zalecenia dotyczące dawkowania są następujące:

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

#### Szczególne populacje

##### *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 wystarczająca może być dawka dobową 10-20 mg (patrz punkt 5.2).

##### *Osoby w podeszłym wieku*

Nie ma konieczności dostosowania dawki u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 5.2).

#### Sposób podawania

Zaleca się przyjmowanie kapsułek Sagalix rano, należy je połykać w całości, popijając połową szklanki wody. Kapsułek nie wolno żuć ani kruszyć.

*Pacjenci z trudnościami z przełykaniem oraz dzieci, które mogą pić lub połykać półstały pokarm*

Pacjenci mogą otworzyć kapsułkę i połknąć zawartość z połową szklanki wody lub po zmieszaniu zawartości w lekko kwaśnym płynie, np. soku owocowym lub musie jabłkowym, lub w wodzie niegazowanej. Pacjentów należy poinformować, że zawartość kapsułki należy przyjąć natychmiast (lub w ciągu 30 minut) i zawsze wymieszać tuż przed wypiciem oraz popić połową szklanki wody.

Alternatywnie pacjenci mogą ssać kapsułkę i połykać granulki z połową szklanki wody. Granulki powlekane otoczką dojelitową nie mogą być żute.

### **4.3 Przeciwwskazania**

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

Omeprazolu, podobnie jak innych inhibitorów pompy protonowej (IPP), nie wolno stosować jednocześnie z nelfinawirem (patrz punkt 4.5).

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

W przypadku wystąpienia jakichkolwiek alarmujących objawów (np. znaczna niezamierzona utrata masy ciała, nawracające wymioty, dysfagia, krwawe wymioty lub smoliste stolce) oraz gdy podejrzewa się występowanie lub występują wrzody żołądka, należy wykluczyć nowotwór złośliwy, ponieważ leczenie może złagodzić objawy i opóźnić diagnozę.

Jednoczesne stosowanie atazanawiru z inhibitorami pompy protonowej nie jest zalecane (patrz punkt 4.5). Jeśli skojarzenie atazanawiru z inhibitorem pompy protonowej zostanie uznane za nieuniknione, zaleca się bardzo dokładną kontrolę kliniczną (np. ocenę miana wirusa) w połączeniu ze zwiększeniem dawki atazanawiru do 400 mg ze 100 mg rytonawiru; nie należy stosować dawki omeprazolu większej niż 20 mg.

Omeprazol, podobnie jak wszystkie produkty lecznicze hamujące żołądkowe wydzielanie kwasu solnego, może zmniejszać wchłanianie witaminy B12 (cyjanokobalaminy) z powodu hipochlorhydrii. Należy wziąć to pod uwagę u pacjentów ze zmniejszonymi zapasami ustrojowymi lub czynnikami ryzyka zmniejszonego wchłaniania witaminy B12 podczas długotrwałego leczenia.

Omeprazol jest inhibitorem CYP2C19. Rozpoczynając lub kończąc leczenie omeprazolem, należy wziąć pod uwagę możliwość interakcji z lekami metabolizowanymi przez CYP2C19. Obserwuje się interakcję między kłopidogrelem a omeprazolem (patrz punkt 4.5). Znaczenie kliniczne tej interakcji jest niepewne. Jako środek ostrożności należy unikać jednoczesnego stosowania omeprazolu i kłopidogrelu.

U pacjentów leczonych inhibitorami pompy protonowej (IPP), takimi jak omeprazol, przez co najmniej trzy miesiące, a w większości przypadków przez rok zgłaszano ciężką hipomagnezemię. Mogą wystąpić ciężkie objawy hipomagnezemu, takie jak zmęczenie, ciężka, majaczenie, drgawki, zawroty głowy i arytmia komorowa, mogą one jednak być mało nasilone i nie zostać zauważone. U większości pacjentów, u których wystąpiła hipomagnezemia, nastąpiła poprawa po uzupełnieniu magnezu i zaprzestaniu podawania IPP.

W przypadku pacjentów, u których spodziewane jest długotrwałe leczenie lub którzy przyjmują IPP z digoksyną lub lekami, które mogą powodować hipomagnezemię (np. diuretyki), pracownicy służby zdrowia powinni rozważyć wykonanie pomiaru stężenia magnezu przed rozpoczęciem leczenia IPP i okresowo w trakcie leczenia.

Ciężkie skórne reakcje niepożądane (ang. *Severe Cutaneous Adverse Reactions*, SCAR), w tym zespół Stevensa-Johnsona (ang. *Stevens-Johnson Syndrome*, SJS), toksyczną rozplywną martwicę naskórka

(ang. *Toxic Epidermal Necrolysis*, TEN), reakcję polekową z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (ang. *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*, DRESS) oraz ostrą uogólnioną osutkę krostkową (ang. *Acute Generalized Exanthematous Pustulosis*, AGEP), mogące zagrażać życiu lub prowadzić do zgonu, zgłaszano odpowiednio bardzo rzadko i rzadko, w związku z leczeniem omeprazolem.

Inhibitory pompy protonowej, zwłaszcza stosowane w dużych dawkach i przez długi czas (> 1 rok), mogą nieznacznie zwiększać ryzyko złamań kości biodrowej, kości nadgarstka i kręgosłupa, głównie u osób starszych lub w obecności innych uznanych czynników ryzyka. Z obserwacji wynika, że inhibitory pompy protonowej mogą zwiększać ogólne ryzyko złamania o 10–40%. To zwiększenie może być częściowo spowodowane innymi czynnikami ryzyka. Pacjenci zagrożeni osteoporozą powinni otrzymać opiekę zgodnie z aktualnymi wytycznymi klinicznymi i powinni przyjmować odpowiednie dawki witaminy D i wapnia.

#### *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 Sagalix. Wystąpienie SCLE w wyniku wcześniejszego leczenia inhibitorem pompy protonowej może zwiększyć ryzyko SCLE w wyniku leczenia innymi inhibitorami pompy protonowej.

#### *Zakłócenia w badaniach laboratoryjnych*

Zwiększone stężenie chromograniny A (CgA) może zakłócać badania diagnostyczne guzów neuroendokrynnych. Aby uniknąć zakłóceń, leczenie omeprazolem należy przerwać 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.*

Leczenie inhibitorami pompy protonowej może prowadzić do nieznacznie zwiększonego ryzyka zakażeń przewodu pokarmowego bakteriami, takimi jak *Salmonella* i *Campylobacter*, a u pacjentów hospitalizowanych prawdopodobnie także *Clostridium difficile* (patrz punkt 5.1).

#### *Zaburzenia czynności nerek*

U pacjentów przyjmujących omeprazol zaobserwowano ostre zapalenie cewkowo-śródmiąższowe nerek (ang. *Tubulointerstitial Nephritis*, TIN), 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.

Podobnie jak we wszystkich długoterminowych terapiach, szczególnie stosowanych przez okres dłuższy niż 1 rok, pacjenci powinni być objęci regularnym nadzorem.

#### *Dzieci*

Niektóre dzieci z chorobami przewlekłymi mogą wymagać długotrwałego leczenia, chociaż nie jest to zalecane.

#### *Sacharoza:*

Pacjenci z rzadką dziedziczną nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharozy-izomaltazy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego

Sód:

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

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

##### Wpływ omeprazolu na farmakokinetykę innych substancji czynnych

###### Substancje czynne o wchłanianiu zależnym od pH

Zmniejszona kwasowość żołądka podczas leczenia omeprazolem może zwiększać lub zmniejszać wchłanianie substancji czynnych z wchłanianiem zależnym od pH żołądka.

###### *Nelfinawir, atazanawir*

Stężenia nelfinawiru i atazanawiru w osoczu są zmniejszone w przypadku jednoczesnego podawania ich z omeprazolem.

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

Jednoczesne podawanie omeprazolu (40 mg raz na dobę) zmniejszyło średnią ekspozycję na nelfinawir o około 40%, a średnia ekspozycja farmakologicznie czynnego metabolitu M8 została zmniejszona o ok. 75–90%. Interakcja może również obejmować hamowanie CYP2C19.

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

###### *Digoksyna*

Jednoczesne leczenie omeprazolem (20 mg na dobę) i digoksyną u zdrowych osób zwiększyło biodostępność digoksyny o 10%. Rzadko zgłaszano toksyczność digoksyny. Należy jednak zachować ostrożność, gdy omeprazol podaje się w dużych dawkach u pacjentów w podeszłym wieku. W takich przypadkach należy kontrolować działanie terapeutyczne digoksyny.

###### *Klopidogrel*

Wyniki badań z udziałem zdrowych osób wykazały interakcje farmakokinetyczne (FK) i farmakodynamiczne (FD) między klopidogrelem (dawka nasycająca 300 mg i dobową dawką podtrzymującą 75 mg) a omeprazolem (80 mg na dobę doustnie), co skutkuje zmniejszoną ekspozycją na czynny metabolit klopidogrelu średnio o 46% i zmniejszone maksymalne hamowanie agregacji płytek krwi (indukowane ADP) średnio o 16%.

Na podstawie badań obserwacyjnych i klinicznych zgłoszono niespójne dane dotyczące klinicznych konsekwencji tej interakcji FK/FD omeprazolu w zakresie ciężkich zdarzeń sercowo-naczyniowych. Jako środek ostrożności należy odradzać jednoczesne stosowanie omeprazolu i klopidogrelu (patrz punkt 4.4).

###### *Inne substancje czynne*

Wchłanianie pozakonazolu, erlotynibu, ketokonazolu i itrakonazolu jest znacznie zmniejszone, dlatego skuteczność kliniczna może być zmniejszona. W przypadku pozakonazolu i erlotynibu należy unikać ich jednoczesnego stosowania.

### Substancje czynne metabolizowane przez CYP2C19

Omeprazol jest umiarkowanym inhibitorem CYP2C19, głównego enzymu metabolizującego omeprazol. Zatem metabolizm współistniejących substancji czynnych metabolizowanych również przez CYP2C19 może zostać zmniejszony, a ogólnoustrojowa ekspozycja na te substancje będzie zwiększona. Przykładami takich leków są R-warfaryna i inni antagoniści witaminy K, cylostazol, diazepam i fenytoina.

#### *Cylostazol*

Omeprazol, podawany zdrowym ochotnikom w dawkach 40 mg w badaniu z dawkowaniem w schemacie skrzyżowanym (cross-over), zwiększał  $C_{max}$  i AUC cylostazolu odpowiednio o 18% i 26%, a także jednego z jego aktywnych metabolitów odpowiednio o 29% i 69%.

#### *Fenytoina*

Zaleca się monitorowanie stężenia fenytoiny w osoczu w ciągu pierwszych dwóch tygodni po rozpoczęciu leczenia omeprazolem, w przypadku dostosowywania dawki fenytoiny, należy kontrolować stężenie leku i znowu dostosować jego dawkę na zakończenie leczenia omeprazolem.

#### \*Nieznany mechanizm

#### *Sakwinawir*

Jednoczesne podawanie omeprazolu z sakwinawirem i rytonawirem powodowało zwiększenie stężenia sakwinawiru w osoczu do około 70%, co wiązało się z dobrą tolerancją u pacjentów zakażonych wirusem HIV.

#### *Metotreksat*

Po podaniu razem z inhibitorami pompy protonowej zgłaszano wzrost stężenia metotreksatu u niektórych pacjentów. W przypadku podawania metotreksatu w dużych dawkach może być konieczne tymczasowe odstawienie omeprazolu.

#### *Takrolimus*

Zgłaszano, że jednoczesne podawanie omeprazolu powoduje zwiększenie stężenia takrolimusu w surowicy. Należy przeprowadzić dokładną kontrolę stężenia takrolimusu, a także czynności nerek (klirens kreatyniny), a w razie konieczności dostosować dawkę takrolimusu.

### Wpływ innych substancji czynnych na farmakokinetykę omeprazolu

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

Ponieważ omeprazol jest metabolizowany przez CYP2C19 i CYP3A4, substancje czynne, o których wiadomo, że hamują CYP2C19 lub CYP3A4 (takie jak klarytromycyna i worykonazol) mogą prowadzić do zwiększenia stężenia omeprazolu w surowicy poprzez zmniejszenie tempa metabolizmu omeprazolu.

Jednoczesne leczenie worykonazolem spowodowało ponad dwukrotne zwiększenie ekspozycji na omeprazol. Ponieważ wysokie dawki omeprazolu są dobrze tolerowane, dostosowanie dawki omeprazolu na ogół nie jest wymagane. Jednak należy rozważyć dostosowanie dawki u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby i jeśli wskazane jest długotrwałe leczenie.

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

Substancje czynne, o których wiadomo, że indukują CYP2C19 lub CYP3A4 lub oba (takie jak ryfampicyna i ziele dziurawca zwyczajnego) mogą prowadzić do obniżenia poziomu omeprazolu w surowicy poprzez zwiększenie tempa metabolizmu omeprazolu.

## 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

### Ciąża

Wyniki trzech ewentualnych badań epidemiologicznych (ponad 1000 przypadków ekspozycji) wskazują na brak negatywnego wpływu omeprazolu na ciążę lub zdrowie płodu/novorodka.

Omeprazol można stosować podczas ciąży.

### Karmienie piersią

Omeprazol przenika do mleka matki, ale wpływ leku na dziecko, gdy stosowane są dawki terapeutyczne jest mało prawdopodobne.

### Płodność

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

## 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Wpływ produktu Sagalix na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn jest mało prawdopodobny. Mogą wystąpić działania niepożądane, takie jak zawroty głowy i zaburzenia widzenia (patrz punkt 4.8). W takim przypadku pacjenci nie powinni prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

## 4.8 Działania niepożądane

### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęstsze działania niepożądane (1-10% pacjentów) to ból głowy, ból brzucha, zaparcia, biegunka, wzdęcia i nudności/wymioty.

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

### Tabelaryczna lista działań niepożądanych

W programie badań klinicznych omeprazolu i po wprowadzeniu do obrotu zidentyfikowano lub podejrzewano następujące działania niepożądane leku. Żadne z nich nie było zależne od dawki. Działania niepożądane wymienione poniżej są sklasyfikowane zgodnie z częstością i klasyfikacją układów narządów (ang. System Organ Class, SOC).

Kategorie częstotliwości są zdefiniowane zgodnie z następującą konwencją: Bardzo często ( $\geq 1/10$ ), Często ( $\geq 1/100$  do  $<1/10$ ), Niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $<1/100$ ), Rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $<1/1\ 000$ ), Bardzo rzadko ( $<1/10\ 000$ ), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

SOC/ częstość	Działanie niepożądane
<b>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</b>	
Rzadko:	Leukopenia, trombocytopenia
Bardzo rzadko:	Agranulocytoza, pancytopenia
<b>Zaburzenia układu immunologicznego</b>	

Rzadko:	Reakcje nadwrażliwości, np. gorączka, obrzęk naczynioruchowy i reakcja anafilaktyczna/wstrząs
<b>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</b>	
Rzadko:	Hiponatremia
Nieznana:	Hipomagnezemia; ciężka hipomagnezemia może powodować hipokalcemię. Hipomagnezemia może być również związana z hipokaliemią.
<b>Zaburzenia psychiczne</b>	
Niezbyt często:	Bezsenność
Rzadko:	Pobudzenie, zdezorientowanie, depresja
Bardzo rzadko:	Agresja, omamy
<b>Zaburzenia układu nerwowego</b>	
Często:	Ból głowy
Niezbyt często:	Zawroty głowy, parestezje, senność
Rzadko:	Zaburzenia smaku
<b>Zaburzenia oka</b>	
Rzadko:	Zaburzenia widzenia
<b>Zaburzenia ucha i błędnika</b>	
Rzadko:	Zawroty głowy
<b>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</b>	
Rzadko:	Skurcz oskrzeli
<b>Zaburzenia żołądka i jelit</b>	
Często:	Ból brzucha, zaparcia, biegunka, wzdęcia, nudności/wymioty, polipy dna żołądka (łagodne)
Rzadko:	Suchość w jamie ustnej, zapalenie jamy ustnej, kandydoza przewodu pokarmowego
Nieznana:	Mikroskopowe zapalenie jelita grubego
<b>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</b>	
Niezbyt często:	Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych
Rzadko:	Zapalenie wątroby z żółtaczką lub bez niej
Bardzo rzadko:	Niewydolność wątroby, encefalopatia u pacjentów z wcześniej istniejącą chorobą wątroby
<b>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</b>	
Rzadko:	Zapalenie skóry, świąd, wysypka, pokrzywka
Rzadko:	Łysienie, nadwrażliwość na światło, ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP), reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS)
Bardzo rzadko:	Rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna rozplywna martwica naskórka
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 siły mięśniowej
<b>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</b>	
Rzadko:	Zapalenie cewkowo-śródmiąższowe nerek (mogące postępować do niewydolności nerek)
<b>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</b>	
Bardzo rzadko:	Ginekomastia
<b>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</b>	
Niezbyt często:	Złe samopoczucie, obrzęk obwodowy
Rzadko:	Zwiększone pocenie się

## Dzieci

Bezpieczeństwo omeprazolu oceniono u 310 dzieci w wieku od 0 do 16 lat z chorobą związaną z nadmiernym wydzielaniem kwasu solnego w żołądku. Istnieją ograniczone dane dotyczące długoterminowego bezpieczeństwa od 46 dzieci, które otrzymywały leczenie podtrzymujące omeprazolem podczas badania klinicznego dotyczącego ciężkiego nadżerkowego zapalenia przełyku przez okres do 749 dni. Profil zdarzeń niepożądanych był zasadniczo taki sam, jak u dorosłych w leczeniu krótko- i długoterminowym.

Brak długoterminowych danych dotyczących wpływu leczenia omeprazolem na dojrzewanie 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 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, Fax: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

Dostępne są ograniczone informacje na temat skutków przedawkowania omeprazolu u ludzi.

W literaturze opisano dawki do 560 mg, a sporadycznie zgłaszano przypadki po podaniu pojedynczych dawek doustnych do 2400 mg omeprazolu (120 razy więcej niż zwykle zalecana dawka kliniczna). Zgłaszano nudności, wymioty, zawroty głowy, bóle brzucha, biegunkę i bóle głowy. W pojedynczych przypadkach opisano również apatię, depresję i dezorientację.

Opisane objawy były przemijające i nie zgłoszono po ich ustąpieniu znaczących skutków klinicznych. Szybkość eliminacji pozostała niezmienną (kinetyka pierwszego rzędu) przy zwiększonych dawkach. W razie konieczności leczenie jest objawowe.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w chorobach zależnych od wydzielania kwasu solnego, inhibitory pompy protonowej, kod ATC: A02BC01

#### Mechanizm działania

Omeprazol, racemiczna mieszanina dwóch enancjomerów, zmniejsza wydzielanie kwasu solnego w żołądku poprzez wysoce ukierunkowany mechanizm działania. Jest specyficznym inhibitorem pompy kwasowej w komórkach okładzinowych żołądka. Działa szybko i zapewnia kontrolę poprzez odwracalne hamowanie wydzielania kwasu solnego w żołądku przy dawkowaniu raz na dobę.

Omeprazol jest słabą zasadą i osiąga duże stężenie i przekształcany do postaci czynnej w bardzo kwaśnym środowisku kanalików wydzielniczych w komórkach okładzinowych błony śluzowej żołądka, gdzie hamuje aktywność pompy protonowej — H<sup>+</sup>K<sup>+</sup>-ATPazy. Wpływ na końcowy etap procesu tworzenia kwasu solnego w żołądku jest zależny od dawki i zapewnia wysoce skuteczne hamowanie zarówno podstawowego wydzielania kwasu, jak i stymulowanego wydzielania kwasu, niezależnie od bodźca.

## Działanie farmakodynamiczne

Wszystkie obserwowane działania farmakodynamiczne można wytłumaczyć wpływem omeprazolu na wydzielanie kwasu.

### *Wpływ na wydzielanie kwasu solnego w żołądku*

Doustne podawanie omeprazolu raz na dobę zapewnia szybkie i skuteczne zahamowanie wydzielania kwasu solnego w żołądku w ciągu dnia i nocy, przy czym maksymalne działanie osiąga się w ciągu 4 dni leczenia. W przypadku omeprazolu w dawce 20 mg utrzymuje się następnie średnie zmniejszenie 24-godzinnej kwaśności soku żołądkowego u pacjentów z wrzodem dwunastnicy o co najmniej 80%, przy czym średnie zmniejszenie maksymalnego wydzielania kwasu po stymulacji pentagastryną wynosi około 70% 24 godziny po podaniu.

Doustne podawanie omeprazolu w dawce 20 mg utrzymuje pH w żołądku  $\geq 3$  średnio przez 17 godzin w ciągu doby u pacjentów z owrzodzeniem dwunastnicy.

W wyniku zmniejszonego wydzielania kwasu i zmniejszonej kwaśności soku żołądkowego dawka omeprazolu w sposób zależny zmniejsza/normalizuje ekspozycję przełyku na wpływ kwaśnej treści żołądkowej u pacjentów z chorobą refluksową przełyku.

Hamowanie wydzielania kwasu jest związane z obszarem pod krzywą zależności stężenia w surowicy krwi - w czasie (AUC) omeprazolu, nie ma natomiast związku z faktycznym, chwilowym stężeniem leku w osoczu.

Podczas leczenia omeprazolem nie zaobserwowano tachyfilaksji.

### *Wpływ na H. pylori*

*H. pylori* są związane z chorobą wrzodową, w tym chorobą wrzodową dwunastnicy i żołądka. *H. pylori* jest głównym czynnikiem w rozwoju zapalenia błony śluzowej żołądka. *H. pylori* wraz z kwasem z kwasem solnym w żołądku są głównymi czynnikami w rozwoju choroby wrzodowej. *H. pylori* jest głównym czynnikiem rozwoju zanikowego zapalenia błony śluzowej żołądka, co wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zachorowania na raka żołądka.

Zwalczanie *H. pylori* za pomocą omeprazolu i leków przeciwbakteryjnych, wiąże się z wysokim wskaźnikiem gojenia i długotrwałą remisją wrzodów trawiennych.

Zbadano dwulekowe schematy terapii eradykacyjnej i okazało się, że są one mniej skuteczne niż schematy trójlekowe. Można je jednak rozważyć w przypadkach, w których znana nadwrażliwość wyklucza stosowanie któregoś z schematów trójlekowych.

### *Inne skutki związane z hamowaniem kwasu*

Podczas długotrwałego leczenia z nieco większą częstością zgłaszano torbiele gruczołowe żołądka. Zmiany te są fizjologiczną konsekwencją wyraźnego zahamowania wydzielania kwasu, są łagodne i wydają się być odwracalne.

Zmniejszona kwaśność soku żołądkowego z jakiegokolwiek powodu, w tym związana ze stosowaniem inhibitorów pompy protonowej, zwiększa liczbę bakterii normalnie obecnych w przewodzie pokarmowym w żołądku. Leczenie lekami zmniejszającymi ilość kwasu może prowadzić do nieznacznie zwiększonego ryzyka zakażeń przewodu pokarmowego, takich jak *Salmonella* i *Campylobacter*, a u pacjentów hospitalizowanych prawdopodobnie także *Clostridium difficile*.

Podczas leczenia przeciwwydzielniczymi produktami leczniczymi ilość gastryny w surowicy zwiększa się w odpowiedzi na zmniejszone wydzielanie kwasu. Również stężenie CgA wzrasta z powodu zmniejszonej kwasowości żołądka kwaśności soku żołądkowego. Zwiększone stężenie CgA może zakłócać badania w kierunku guzów neuroendokrynych. Dostępne opublikowane

dowody wskazują, że leczenie inhibitorem pompy protonowej należy przerwać na 5 dni do dwóch tygodni przed pomiarem stężenia CgA. Ma to umożliwić powrót stężenia CgA, mylnie zwiększonego w wyniku leczenia inhibitorami pompy protonowej, do zakresu referencyjnego.

U niektórych pacjentów (zarówno dzieci, jak i dorosłych) podczas długotrwałego leczenia omeprazolem zaobserwowano zwiększoną liczbę komórek ECL, prawdopodobnie związaną ze zwiększonym stężeniem gastryny w surowicy. Wyniki są uważane za nie mające znaczenia klinicznego.

### Dzieci

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 powodował poprawę stanu zapalnego przełyku w 90% przypadków i znacznie zmniejszył objawy refluksu. W badaniu z pojedynczą zaślepioną próbą, dzieci w wieku 0–24 miesięcy z klinicznie zdiagnozowaną chorobą refluksową przełyku leczono omeprazolem w dawce 0,5, 1,0 lub 1,5 mg na kg masy ciała. Częstość epizodów wymiotów / zarzucania treści żołądkowej zmniejszyła się o 50% po 8 tygodniach leczenia, niezależnie od dawki.

#### *Pozbycie się *H. pylori* u dzieci*

W randomizowanym badaniu klinicznym z podwójnie zaślepioną próbą (badanie Héliot) stwierdzono, że omeprazol w skojarzeniu z dwoma antybiotykami (amoksycyliną i klarytromycyną) był bezpieczny i skuteczny w leczeniu zakażenia *H. pylori* u dzieci w wieku 4 lat i starszych z zapaleniem błony śluzowej żołądka: Wskaźnik eradykacji *H. pylori*: 74,2% (23/31 pacjentów) leczonych omeprazolem + amoksycyliną + klarytromycyną w porównaniu do 9,4% (3/32 pacjentów) leczonych amoksycyliną + klarytromycyną. Nie było jednak dowodów na jakiegokolwiek korzyści kliniczne w odniesieniu do objawów dyspeptycznych. To badanie nie potwierdza żadnych informacji w kontekście leczenia dzieci w wieku poniżej 4 lat.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

### Wchłanianie

Omeprazol i sól magnezowa omeprazolu są wrażliwe na działanie kwasów i dlatego są podawane doustnie w postaci peletek powlekanych otoczką dojelitową w kapsułkach lub tabletkach. Wchłanianie omeprazolu jest szybkie, a maksymalne stężenie w osoczu występuje po około 1-2 godzinach od podania. Wchłanianie omeprazolu odbywa się w jelicie cienkim i zwykle w ciągu 3-6 godzin. Jednoczesne przyjmowanie pokarmu nie ma wpływu na biodostępność. Dostępność ogólnoustrojowa (biodostępność) po pojedynczej doustnej dawce omeprazolu wynosi około 40%. Po wielokrotnym podawaniu raz na dobę biodostępność wzrasta do około 60%.

### Dystrybucja

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

### Biotransformacja

Omeprazol jest całkowicie metabolizowany przez układ cytochromu P450 (CYP). Większa część jego metabolizmu zależy od polimorficznej postaci CYP2C19, odpowiedzialnego za tworzenie hydroksyomeprazolu, głównego metabolitu w osoczu. Pozostała część zależy od innego swoistego izoenzymu, CYP3A4, odpowiedzialnego za tworzenie sulfonu omeprazolu. W wyniku wysokiego powinowactwa omeprazolu do CYP2C19 istnieje potencjał konkurencyjnego hamowania i metabolicznych interakcji lek-lek z innymi substratami dla CYP2C19. Jednak ze względu na małe powinowactwo do CYP3A4 omeprazol nie wykazuje możliwości hamowania metabolizmu innych substratów CYP3A4. Ponadto omeprazol nie działa hamująco na główne enzymy CYP.

Okolo 3% populacji rasy bialej i 15-20% populacji azjatyckich nie ma czynnego enzymu CYP2C19 i nazywa się je słabo metabolizującymi. U takich osób metabolizm omeprazolu jest prawdopodobnie głównie katalizowany przez CYP3A4. Po wielokrotnym podawaniu omeprazolu w dawce 20 mg raz na dobę średnie AUC było 5 do 10 razy większe u osób słabo metabolizujących niż u osób z czynnym enzymem CYP2C19 (szybko metabolizujących). Średnie maksymalne stężenia w osoczu były również większe, 3 do 5 razy. Te wyniki nie mają wpływu na dawkowanie omeprazolu.

### Eliminacja

Okres półtrwania w fazie eliminacji omeprazolu z osocza jest zwykle krótszy niż jedna godzina zarówno po pojedynczym, jak i wielokrotnym doustnym dawkowaniu raz na dobę. Omeprazol jest całkowicie eliminowany z osocza między dawkami, bez tendencji do kumulacji podczas podawania raz na dobę. Prawie 80% doustnej dawki omeprazolu jest wydalane z moczem w postaci metabolitów, pozostała część z kałem, głównie z żółcią.

### Liniowość lub nieliniowość

AUC omeprazolu zwiększa się po wielokrotnym podawaniu. Wzrost ten jest zależny od dawki i powoduje nieliniowy stosunek dawki do AUC po wielokrotnym podawaniu. Ta zależność od czasu i dawki wynika ze zmniejszenia metabolizmu pierwszego przejścia i klirensu ogólnoustrojowego, prawdopodobnie spowodowanego hamowaniem enzymu CYP2C19 przez omeprazol i (lub) jego metabolity (np. sulfon).

Nie stwierdzono obecności żadnego metabolitu, który miałby jakikolwiek wpływ na wydzielanie kwasu solnego w żołądku.

### Szczególne populacje

#### *Zaburzenia czynności wątroby*

Metabolizm omeprazolu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby jest zaburzony, co powoduje zwiększenie AUC. Omeprazol nie wykazywał tendencji do kumulowania się podczas dawkowania raz na dobę.

#### *Zaburzenia czynności nerek*

Farmakokinetyka omeprazolu, w tym ogólnoustrojowa biodostępność i szybkość eliminacji, pozostaje niezmienną u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

#### *Osoby w podeszłym wieku*

Tempo metabolizmu omeprazolu jest nieco zmniejszone u osób w podeszłym wieku (75-79 lat).

#### *Dzieci*

Podczas leczenia zalecanymi dawkami dla dzieci w wieku od 1. roku uzyskano podobne stężenia w osoczu w porównaniu z dorosłymi. U dzieci w wieku poniżej 6 miesięcy klirens omeprazolu jest mały ze względu na małą zdolność metabolizowania omeprazolu.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

W badaniach na szczurach leczonych omeprazolem przez całe życie obserwowano hiperplazję komórek ECL żołądka i rakowiaki. Zmiany te są wynikiem długotrwałej hipergastrynemii wtórnej do hamowania wydzielania kwasu w żołądku. Podobnych ustaleń dokonano po leczeniu antagonistami receptora H<sub>2</sub>, inhibitorami pompy protonowej i po częściowym wycięciu dna żołądka. Zatem zmiany te nie wynikają z bezpośredniego działania jakiegokolwiek pojedynczej substancji czynnej.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### Zawartość kapsułek:

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

Magnezu wodorotlenek

Skrobia kukurydziana

Disodu fosforan

Hypromeloza 2910 6cP

Sodu laurylosiarczan

Mannitol

Karboksymetyloskrobia sodowa, Typ A

Talk

Tytanu dwutlenek (E171)

Makrogol 6000

Polisorbat 80

Kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1)

#### Skład twardej kapsułki z żelatyny

##### 10 mg:

Błękit brylantowy FCF (E133)

Żelaza tlenek żółty (E172)

Tytanu dwutlenek (E171)

Żelatyna

##### 20mg:

Indygotyna (E132)

Tytanu dwutlenek (E171)

Żelatyna

##### 40mg:

Żelaza tlenek czarny (E172)

Tytanu dwutlenek (E171)

Żelatyna

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

Blister z folii PCV/PE/PVDC/Aluminium: 3 lata

Butelka z HDPE: 3 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Blistry z folii PCV/PE/PVDC/Aluminium: Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C; przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

Butelki z HDPE: Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego; przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą w celu ochrony przed wilgocią.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Sagalix, 10 mg, kapsułki dojelitowe, twarde są pakowane w:

- blistery wykonane z folii PCV/PE/ PVDC/Aluminium: 7, 14, 15, 28, 30, 35, 42, 50, 56, 60, 90 i 100 kapsułek dojelitowych, twardych.
- biała butelka z HDPE ze środkiem pochłaniającym wilgoć zawartym w zakrętce z PP: 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 105, 120 i 250 kapsułek dojelitowych, twardych.

Sagalix, 20 mg, kapsułki dojelitowe, twarde są pakowane w:

- blistery wykonane z folii PCV/PE/ PVDC/Aluminium: 7, 14, 15, 28, 30, 35, 42, 50, 56, 60, 90 i 100 kapsułek dojelitowych, twardych.
- biała butelka z HDPE ze środkiem pochłaniającym wilgoć zawartym w zakrętce z PP: 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 105, 120 i 250 kapsułek dojelitowych, twardych.

Sagalix, 40 mg, kapsułki dojelitowe, twarde są pakowane w:

- blistery wykonane z folii PCV/PE/ PVDC/Aluminium: 7, 14, 15, 28, 30, 35, 42, 50, 56, 60, 90 i 100 kapsułek dojelitowych, twardych.
- biała butelka z HDPE ze środkiem pochłaniającym wilgoć zawartym w zakrętce z PP: 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 105 i 120 kapsułek dojelitowych, twardych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami

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

Medical Valley Invest AB  
Brädgårdsvägen 28  
236 32 Höllviken  
Szwecja

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

Sagalix, 10 mg, kapsułki dojelitowe, twarde  
Pozwolenie nr: 26962

Sagalix, 20 mg, kapsułki dojelitowe, twarde  
Pozwolenie nr: 26963

Sagalix, 40 mg, kapsułki dojelitowe, twarde  
Pozwolenie nr: 26964

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16.03.2022

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

29.05.2026