

## **SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

### **1. NÁZEV PŘÍPRAVKU**

#### **HELICID 10 ZENTIVA**

Enterosolventní tvrdé tobolky

### **2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ**

Jedna tobolka obsahuje omeprazolium 10 mg .  
Pomocné látky se známým účinkem: sacharosa, laktosa.  
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### **3. LÉKOVÁ FORMA**

Enterosolventní tvrdé tobolky.

Popis přípravku: tvrdé želatinové tobolky č. 3 s vrchní částí světle oranžovou a spodní částí světle hnědožlutou, obsahující téměř bílé až světle žlutohnědé kulaté pelety.

### **4. KLINICKÉ ÚDAJE**

#### **4.1 Terapeutické indikace**

HELICID 10 ZENTIVA enterosolventní tvrdé tobolky je indikován k léčbě příznaků refluxu (tj. pálení žáhy, kyselá regurgitace) u dospělých.

#### **4.2 Dávkování a způsob podání**

##### Dávkování u dospělých

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

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

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

##### Zvláštní skupiny pacientů

###### *Poškození funkce ledvin*

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

###### *Poškození funkce jater*

Předtím, než začnou pacienti s poškozenou funkcí jater užívat HELICID 10 ZENTIVA, měli by se poradit s lékařem (viz bod 5.2).

###### *Starší pacienti*

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

### Způsob podání

HELICID 10 ZENTIVA tobolky se doporučuje podávat ráno, spolknout celé a zapít polovinou sklenice vody. Tobolky se nesmí kousat nebo drtit.

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

Pacienti mohou tobolku otevřít, spolknout obsah a zapít polovinou sklenice vody nebo rozmíchat obsah v mírně kyselé tekutině, např. ovocné šťávě nebo jablečném moštu, nebo ve vodě prosté oxidu uhličitého. Disperzi je třeba ihned vypít (nebo během 30 minut). Disperzi je třeba vždy zamíchat těsně před vypitím a sklenici ještě jednou vypláchnout vodou a obsah vypít. **Nesmí se používat** mléko nebo voda syčená oxidem uhličitým. Enterosolventní pelety se nesmí kousat.

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na omeprazol, substituované benzimidazoly nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku uvedenou v bodě 6.1.

Omeprazol se nesmí, podobně jako jiné inhibitory protonové pumpy (PPIs), podávat současně s nelřnavirem (viz bod 4.5).

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

V přítomnosti alarmujících symptomů (např. významná ztráta tělesné hmotnosti z nejasných příčin, opakované zvracení, dysfagie, hemateméza nebo meléna) a při podezření na žaludeční vřed nebo při přítomnosti žaludečního vředu je třeba vyloučit maligní etiologii, neboť léčba může zmírňovat příznaky onemocnění a pozdržet stanovení diagnózy.

Souběžné podávání atazanaviru a inhibitorů protonové pumpy se nedoporučuje (viz bod 4.5). Pokud je souběžné podávání atazanaviru a inhibitoru protonové pumpy nevyhnutelné, doporučuje se provádět pečlivé klinické monitorování (např. množství virových částic) v kombinaci se zvýšením dávky atazanaviru na 400 mg a 100 mg ritonaviru; dávka 20 mg omeprazolu by neměla být překračována.

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

HELICID 10 ZENTIVA obsahuje sacharosu a laktosu.

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, fruktosy, dědičným nedostatkem laktasy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy nebo sacharoso-isomaltasové deficiencí by tento přípravek neměli užívat.

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

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

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

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

Pacienti by neměli užívat omeprazol jako preventivní léčivo.

## 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

### Vliv omeprazolu na farmakokinetiku jiných léčivých látek

#### Léčivé látky s absorpcí závislou na pH

Snížená žaludeční acidita v průběhu léčby omeprazolem může zvyšovat nebo snižovat absorpci léčivých látek s absorpcí závislou na žaludečním pH.

#### *Nelfinavir, atazanavir*

Plazmatické koncentrace nelfinaviru a atazanaviru se snižují při souběžném podávání omeprazolu.

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

Souběžné podávání omeprazolu a atazanaviru se nedoporučuje (viz bod 4.4). Souběžné podávání omeprazolu (40 mg jednou denně) a atazanaviru 300 mg/ritonaviru 100 mg zdravým dobrovolníkům vedlo k 75% snížení expozice atazanaviru. Zvýšení dávky atazanaviru na 400 mg nevedlo ke kompenzaci vlivu omeprazolu na expozici atazanaviru. Současné podávání omeprazolu (20 mg jednou denně) a atazanaviru 400 mg/ritonaviru 100 mg zdravým dobrovolníkům vedlo ke snížení expozice atazanaviru o asi 30 % ve srovnání s podáním atazanaviru 300 mg/ritonaviru 100 mg jednou denně.

#### *Digoxin*

Souběžné podávání omeprazolu (20 mg denně) a digoxinu zdravým dobrovolníkům zvýšilo biologickou dostupnost digoxinu o 10 %. Vzácně byla hlášena toxicita digoxinu. Je třeba opatrnosti, pokud je omeprazol podáván ve vysokých dávkách starším pacientům. Monitorování terapeutických hladin digoxinu by mělo být zintenzivněno.

#### *Klopidogrel*

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

#### *Jiné léčivé látky*

Absorbce posakonazolu, erlotinibu, ketokonazolu a itraconazolu je významně snížena, a tedy klinická účinnost může být ovlivněna. V případě posakonazolu a erlotinibu by mělo být souběžné podávání vyloučeno.

#### Léčivé látky metabolizované CYP2C19

Omeprazol je středně silným inhibitorem CYP2C19, hlavního enzymu v metabolismu omeprazolu. Metabolismus současně podávaných léčivých látek metabolizovaných CYP2C19 může být tedy snížen a systémová expozice těmto látkám zvýšena. Příklady takových látek jsou R-warfarin a jiní antagonisté vitamínu K, cilostazol, diazepam a fenytoin.

#### *Cilostazol*

Omeprazol v dávce 40 mg podávaný zdravým dobrovolníkům ve zkřížené studii zvyšoval hodnotu  $C_{max}$  a AUC cilostazolu o 18 %, resp. 26 % a hodnoty jednoho z aktivních metabolitů o 29 %, resp.

69 %.

#### *Fenytoin*

Doporučuje se monitorovat plazmatické koncentrace fenytoinu v průběhu prvních dvou týdnů po zahájení léčby omeprazolem a pokud je upravována dávka fenytoinu. Monitorování a úprava dávky je nutná po ukončení léčby omeprazolem.

#### Neznámý mechanismus

#### *Saquinavir*

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

#### *Takrolimus*

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

#### Vliv jiných léčivých látek na farmakokinetiku omeprazolu

#### *Inhibitory CYP2C19 a/nebo CYP3A4*

Vzhledem k tomu, že omeprazol je metabolizován CYP2C19 a CYP3A4, léčivé látky známé jako inhibitory CYP2C19 nebo CYP3A4 (např. clarithromycin a vorikonazol) mohou zvyšovat sérové koncentrace omeprazolu snížením rychlosti metabolismu omeprazolu. Souběžná léčba vorikonazolem vedla ke zdvojnásobení expozice omeprazolu. Vzhledem k tomu, že vysoké dávky omeprazolu byly dobře tolerovány, není obecně nutné upravovat dávku omeprazolu. O úpravě dávky je však třeba uvažovat u pacientů se závažným poškozením funkce jater, a pokud je indikována dlouhodobá léčba.

#### *Induktory CYP2C19 a/nebo CYP3A4*

Léčivé látky známé jako induktory CYP2C19 nebo CYP3A4 nebo obou (např. rifampicin a Třezalka tečkovaná) mohou snižovat sérové koncentrace omeprazolu zvýšením rychlosti metabolismu omeprazolu.

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

Výsledky tří prospektivních epidemiologických studií (více než 1 000 expozic) ukazují, že omeprazol nemá nežádoucí účinky na průběh těhotenství nebo na zdraví plodu a novorozence. HELICID 10 ZENTIVA lze užívat v průběhu těhotenství.

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

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

HELICID 10 ZENTIVA pravděpodobně neovlivňuje schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Mohou se objevit nežádoucí účinky jako závratě a zrakové poruchy (viz bod 4.8). Pokud se objeví, pacienti by neměli řídit a obsluhovat stroje.

### **4.8 Nežádoucí účinky**

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

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

Nežádoucí účinky uvedené níže jsou seřazeny podle četností a třídy orgánových systémů (SOC). Frekvence jsou definovány podle následující konvence: velmi časté ( $\geq 10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ), velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

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

#### 4.9 Předávkování

Existují pouze omezené informace o vlivu předávkování omeprazolem u lidí. V literatuře je popsána aplikace dávek až 560 mg a výjimečně byly hlášeny případy, kdy jednotlivá perorální dávka dosáhla až 2400 mg omeprazolu (tj. 120krát vyšší než obvyklá doporučená jednotlivá dávka). Byla hlášena nauzea, zvracení, závratě, bolest břicha, průjem a bolest hlavy. Ojedinele byla popisována apatie, deprese a zmatenost.

Příznaky předávkování byly přechodné a nebyly hlášeny žádné závažné klinické následky předávkování. Rychlost eliminace farmaka u vyšších dávek (kinetika prvního řádu) zůstává nezměněna. Léčba, pokud je třeba, je symptomatická.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: inhibitor protonové pumpy  
ATC kód: A02BC01

#### Mechanismus účinku

Omeprazol, racemická směs dvou enantiomerů, snižuje vysoce selektivním mechanismem sekreci žaludeční kyseliny. Omeprazol je specifickým inhibitorem protonové pumpy v parietální buňce. Účinkuje rychle a reverzibilní kontroly žaludeční kyselá sekrece lze dosáhnout při podávání jednou denně.

Omeprazol je slabou bazí a je koncentrován a konvertován na aktivní formu ve vysoce kyselém prostředí intracelulárních kanálků parietální buňky. Zde inhibuje enzym  $H^+,K^+$ -ATPázu (protonovou pumpu). Tento účinek na konečný stupeň tvorby žaludeční kyseliny je závislý na dávce a umožňuje vysoce účinnou inhibici jak bazální, tak stimulované sekrece žaludeční kyseliny bez ohledu na vyvolávající podnět.

#### Farmakodynamické účinky

Všechny farmakodynamické účinky lze vysvětlit účinkem omeprazolu na žaludeční sekreci.

#### *Účinek na kyselou žaludeční sekreci*

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

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

U pacientů s refluxní chorobou jícnu omeprazol snižuje/normalizuje v závislosti na dávce expozici jícnu kyselému žaludečnímu obsahu jako následek snížené žaludeční sekrece a žaludeční acidity.

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

V průběhu léčby omeprazolem nebyl pozorován vznik tachyfyaxe.

#### *Další účinky mající vztah k inhibici kyselá žaludeční sekrece*

V průběhu dlouhodobé léčby byl hlášen poněkud vyšší výskyt žaludečních žlázových cyst. Tyto změny jsou fyziologickým důsledkem účinné inhibice kyselá žaludeční sekrece, jsou benigní a zdají se být reverzibilní.

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

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

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpce

Omeprazol a hořečnatá sůl omeprazolu jsou acidolabilní, a proto se perorálně podávají ve formě enterosolventních pelet v tobolkách nebo jako enterosolventní tablety.

Absorpce omeprazolu je rychlá, maximálních plazmatických koncentrací je dosaženo 1-2 hodiny po podání dávky. Absorpce omeprazolu probíhá v tenkém střevě a je obvykle kompletní během 3 až 6 hodin. Současně podaná potrava nemá vliv na biologickou dostupnost omeprazolu. Systémová dostupnost (biologická dostupnost) po jednorázovém podání perorální dávky omeprazolu je asi 40 %. Po opakovaném podání jednou denně se biologická dostupnost zvyšuje až na asi 60 %.

### Distribuce

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

### Metabolismus

Omeprazol je úplně metabolizován enzymovým systémem cytochromu P450 (CYP). Hlavní část metabolismu je vázána na specifickou izoformu CYP2C19 zodpovědnou za tvorbu hydroxyomeprazolu, hlavního metabolitu v plazmě. Zbývající část je vázána na jinou specifickou izoformu, CYP3A4, zodpovědnou za tvorbu omeprazol sulfonu. Následkem vysoké afinity omeprazolu k CYP2C19 existuje potenciál pro kompetitivní inhibici a metabolickou interakci typu léčivo-léčivo s jinými substráty pro CYP2C19. V důsledku nízké afinity k CYP3A4 nemá omeprazol potenciál inhibovat metabolismus jiných substrátů pro CYP3A4. Navíc, omeprazol nemá inhibiční vliv na hlavní isoenzymy CYP.

Asi 3 % kavkazské populace a 15-20 % asijské populace nemá funkční enzym CYP2C19 a označují se jako pomalí metabolizátoři. U těchto jedinců je metabolismus omeprazolu katalyzován pravděpodobně CYP3A4. Po opakovaném podání dávky 20 mg omeprazolu jednou denně byla průměrná hodnota AUC u pomalých metabolizátorů 5 až 10krát vyšší než u jedinců s funkčním enzymem CYP2C19 (rychlí metabolizátoři). Průměrné maximální plazmatické koncentrace byly také vyšší, 3 až 5krát. Tyto nálezy nemají vliv na dávkování omeprazolu.

### Vylučování

Plazmatický eliminační poločas omeprazolu je obvykle kratší než jedna hodina jak po jednorázovém podání, tak po opakovaném perorálním podání jednou denně. Omeprazol je z plazmy zcela eliminován před podáním další dávky a není zde tendence ke kumulaci při podání jednou denně. Téměř 80 % podané perorální dávky je vyloučeno močí ve formě metabolitů a zbytek stolicí, přičemž hlavní podíl je do stolice vylučován se žlučí.

Hodnota AUC omeprazolu se zvyšuje po opakovaném podání. Tento vzestup je závislý na dávce a výsledkem je nelineární závislost AUC na dávce po opakovaném podání. Tato časová a dávková závislost je důsledkem sníženého efektu prvního průchodu játry a systémové clearance pravděpodobně způsobené inhibicí CYP2C19 omeprazolem a/nebo metabolitem omeprazolu (tj. sulfonem). Nebylo prokázáno, že by kterýkoliv z metabolitů měl vliv na kyselou žaludeční sekreci.

### Zvláštní skupiny pacientů

#### *Poškozená funkce jater*

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

#### *Poškozená funkce ledvin*

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

#### *Starší pacienti*

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

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

V dlouhodobých studiích u laboratorních potkanů, kterým byl celoživotně podáván omeprazol, byla pozorována hyperplazie ECL buněk a výskyt karcinoidů žaludku. Tyto změny jsou výsledkem navozené hypergastrinémie v důsledku inhibice kyselé žaludeční sekrece. Podobné nálezy byly učiněny při podávání blokátorů H<sub>2</sub>-receptorů, inhibitorů protonové pumpy a po částečném vyříznutí žaludečního fundu. Tedy tyto změny nejsou způsobeny žádným konkrétním léčivem.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

#### Pelety:

Zrnný cukr (obsahuje nejvýše 92 % sacharosy, zbytek obsahuje kukuřičný škrob a může také obsahovat škrobové hydrolyzáty a přísady barviv), laktosa, hypromelosa 2910/6, hyprolosa, natrium-lauryl-sulfát, dodekahydrát hydrogenfosforečnanu sodného, disperze kopolymeru MA/EA 1:1 30%, triethyl-citrát, polysorbát 80, mastek, čištěná voda.

Spodní část tobolky: černý oxid železitý (E 172), červený oxid železitý (E 172), žlutý oxid železitý (E 172), oxid titaničitý (E 171), želatina.

Vrchní část tobolky: červený oxid železitý (E 172), žlutý oxid železitý (E 172), oxid titaničitý (E 171), želatina.

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

2 roky.

Po otevření 3 měsíce.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C v původním obalu. Po prvním otevření lahvičky uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

1. Skleněná lahvička hnědé barvy, bílý HDPE šroubovací uzávěr s vloženým vysoušedlem, krabička.
2. Bílá HDPE lahvička, bílý PP bezpečnostní uzávěr s vloženým vysoušedlem, krabička.

Velikost balení: 14, 28 tobolek.



Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

#### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Žádné zvláštní požadavky.

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

ZENTIVA, k. s., Praha, Česká republika

#### **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

09/328/07-C

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

30.5.2007

#### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

5.9.2012