

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Сопрал 20 mg стомашно-устойчиви твърди капсули
Sopral 20 mg gastro-resistant hard capsules

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка капсула съдържа активно вещество омепразол (omeprazole) 20 mg.
Помощно вещество с известно действие: захароза.
За пълния списък на помощните вещества, виж точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчива твърда капсула
Твърда желатинова капсула; тяло – светлосиньо прозрачно; капаче – синьо непрозрачно.
Капсулно съдържимо: сферични, еднакви и без видими дефекти гранули, с почти бял до кремав цвят.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на диспептични симптоми при гастроэзофагеален рефлукс (напр. парене зад гръдната кост, връщане на стомашни киселини) при възрастни.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Обичайната доза е 20 mg еднократно дневно в продължение на 14 дни.
Подобрене на симптомите се наблюдава след прием на капсулите в продължение на 2-3 последователни дни.
При повечето пациенти се постига пълно облекчаване на симптомите в рамките на 7 дни. След облекчаване на симптомите лечението трябва да се прекрати.

Специфични популации

Нарушена бъбречна функция

При пациенти с нарушена бъбречна функция не се налага корекция на дозата (виж точка 5.2).

Нарушена чернодробна функция

Пациентите с нарушена чернодробна функция трябва да се консултират с лекар, преди да започнат лечение с омепразол (виж точка 5.2).

Пациенти в старческа възраст (над 65-години)

Не се налага корекция на дозата (виж точка 5.2).

Начин на приложение

Препоръчва се приемът на Сопрал капсули да става сутрин. Капсулите се поглъщат цели с половин чаша вода. Капсулите не трябва да се дъвчат или разчупват.

За пациенти, които не могат да преглъщат Сопрал капсули

Пациентите могат да отворят капсулата и да поглъщат съдържимото ѝ с половин чаша вода, а също така и след като го смесят с леко кисела течност – напр. плодов сок или ябълково пюре или след като го разтворят в негазирана вода. Разтворът трябва да се приема веднага или до 30 минути след приготвянето му. Непосредствено преди да се изпие разтворът трябва да се разбърка, а след изпиването му съдът да се изплакне с половин чаша вода, която също да се изпие.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	9700217
Разрешение №	65388 07-05-2024
BG/MA/MP -	/
Одобрение №	/



Освен това пациентите могат да смучат капсулата и да погълнат гранулите с половин чаша вода. **НЕ ИЗПОЛЗВАЙТЕ** мляко или газирана вода. Обвитите ентéralни гранули не трябва да се дъвчат.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество, други бензимидазолови производни или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- Омепразол, подобно на останалите инхибитори на протонната помпа, не трябва да се назначава едновременно с нелфинавир (виж точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При наличие на някакъв тревожен симптом (значителна, непреднамерена загуба на тегло, рецидивиращо повръщане, дисфагия, хематемезис или мелена) и при съмнения за стомашна язва, или при съществуваща такава, трябва да се изключи вероятността за малигнизация преди започване на лечение с омепразол, тъй като терапията може да маскира симптомите и да забави диагностицирането.

Едновременното приложение на атазанавир и инхибитори на протонната помпа не се препоръчва (виж точка 4.5). Ако не може да се избегне едновременното им приложение, се препоръчва лечението да се провежда под строг клиничен контрол (вкл. тестове за вирусен товар), с едновременно повишаване дозата на атазанавир до 400 mg и 100 mg ритонавир. Дозата на омепразол не трябва да надвишава 20 mg.

Омепразол е инхибитор на CYP2C19. При започване или прекратяване на лечението с омепразол трябва да се имат предвид възможни взаимодействия с други лекарства, които се метаболизират чрез CYP2C19. Има данни за взаимодействие на омепразол с клопидогрел (вж. точка 4.5). Клиничното значение на това взаимодействие не е ясно. Като предпазна мярка едновременното приложение на омепразол и клопидогрел трябва да се избягва.

Докладвана е тежка хипомагнезиемия при пациенти, лекувани с инхибитори на протонната помпа (ИПП) като омепразол в продължение на най-малко три месеца, и в повечето случаи в продължение на една година. Сериозни прояви на хипомагнезиемия като умора, тетания, делириум, гърчове, виене на свят и камерна аритмия могат да се появят, но те могат да започнат неусетно и да бъдат пренебрегнати. При най-засегнатите пациенти хипомагнезиемията се подобрява след включването на магнезий и прекратяването на ИПП.

За пациентите, при които се очаква продължително лечение или които приемат инхибитори на протонната помпа едновременно с дигоксин или лекарства, които могат да причинят хипомагнезиемия (напр. диуретици), лекарите трябва да обмислят възможността за измерване нивата на магнезий преди започване на лечение с ИПП и периодичното им проследяване по време на лечението.

Инхибиторите на протонната помпа, особено ако се използват във високи дози и в продължение на дълго време (> 1 година), може да увеличат риска от фрактури на тазобедрената става, китката и гръбначния стълб, предимно в старческа възраст или при наличието на други признати рискови фактори. Обсервационни проучвания показват, че инхибиторите на протонната помпа могат да увеличат общия риск от фрактури с 10-40%. Част от това увеличение може да се дължи на други рискови фактори. Пациенти с повишен риск от остеопороза трябва да получават грижи в съответствие с настоящата клинична насока и адекватен прием на витамин D и калций.

Субакутен кожен лупус еритематозус (СКЛЕ)

Инхибиторите на протонната помпа много рядко се свързват със случаи на СКЛЕ. При поява на кожни лезии, особено в участъци от кожата, изложени на пряка слънчева светлина и придружени от артралгия, пациентите трябва незабавно да се консултират с лекар, който да прецени необходимостта от прекъсване на терапията със Сопрал. Появата на СКЛЕ след приема на инхибитор на протонната помпа може да повиши риска от появата му при приложение на други лекарствени продукти от същата група.



Влияние върху лабораторни тестове

При изследване на невроендокринни тумори могат да се наблюдават повишени нива на хромогрин А (CgA). За да се избегне това влияние, лечението с омепразол трябва да се прекрати поне 5 дни преди CgA измерването (вж.точка 5.1).

Ако CgA и гастриновите нива не се нормализират след първоначалното измерване, изследването трябва да се повтори 14 дни след спирането на омепразол.

Бъбречно увреждане

Наблюдаван е остър тубулоинтерстициален нефрит (ТИН) при пациенти, приемащи омепразол, който може да възникне по всяко време в хода на терапия с омепразол (вж. точка 4.8). Острият тубулоинтерстициален нефрит може да прогресира до бъбречна недостатъчност.

Приемът на омепразол трябва да се преустанови при съмнение за ТИН и трябва да се започне своевременно подходящо лечение.

Лечението с инхибитори на протонната помпа може да доведе до леко повишаване на риска от стомашно-чревни инфекции, например такива, причинени от *Salmonella* и *Campylobacter* (вж. точка 5.1).

Пациенти с периодично повтарящи се диспептични симптоми (нарушено храносмилане, парене зад гръдната кост) трябва да се консултират редовно със своя лекуващ лекар. Това се отнася особено до пациенти на възраст над 55 години, които ежедневно приемат някакъв препарат за лечение на нарушено храносмилане, който се отпуска без рецепта.

Пациентите трябва да бъдат инструктирани да провеждат консултация с лекар в следните случаи:

- ако имат или в миналото са имали стомашна язва или са претърпели операция на стомашно-чревния тракт;
- ако са на постоянно симптоматично лечение по повод нарушено храносмилане или парене зад гръдната кост в продължение на 4 или повече седмици;
- ако имат жълтеница или тежко чернодробно заболяване;
- ако са на възраст над 55 години с нова или наскоро променена симптоматика.

Пациентите не трябва да приемат омепразол с профилактична цел.

При продължително лечение, особено когато то продължава над 1 година, е необходимо редовно наблюдение на пациентите.

Лекарственият продукт съдържа като помощно вещество захароза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция или сукрази-изомалтазна недостатъчност не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Влияние на омепразол върху фармакокинетиката на други активни вещества

Активни вещества с абсорбция, зависима от рН

Намалената стомашна киселинност по време на лечение с омепразол може да повиши или намали абсорбцията на активни вещества с рН зависима абсорбция.

Нелфинавир, атазанавир

Плазмените нива на нелфинавир и атазанавир се понижават при едновременно приложение с омепразол.

Едновременното приложение на омепразол с нелфинавир е противопоказано (виж точка 4.8).



Едновременното приложение с омепразол (40 mg веднъж дневно) намалява експозицията на нелфинавир с около 40% и съответно на фармакологично активния метаболит М8 с около 75-90%. В механизма на това лекарствено взаимодействие вероятно участва и потискане на CYP2C19.

Едновременното приложение на омепразол с атазанавир не се препоръчва (вж. точка 4.4). При здрави доброволци едновременното приложение на омепразол (40 mg веднъж дневно) с атазанавир 300 mg/ритонавир 100 mg води до понижаване със 75%, на експозицията на атазанавир. Повишаването на дозата на атазанавир до 400 mg не компенсира ефекта на омепразол върху експозицията на атазанавир. Едновременното приложение на омепразол (20 mg веднъж дневно) с атазанавир 400 mg/ритонавир 100 mg при здрави доброволци води до намаляване на експозицията на атазанавир с 30%, в сравнение с атазанавир 300 mg/ритонавир 100 mg веднъж дневно.

Дигоксин

Едновременното приложение на омепразол (20 mg дневно) и дигоксин при здрави доброволци води до 10% повишение на бионаличността на дигоксин. Рядко са докладвани случаи на дигоксинова интоксикация. Въпреки това лечението на възрастни пациенти с високи дози омепразол трябва да се осъществява предпазливо. Препоръчва се проследяване с повишено внимание на пациенти, лекувани едновременно с дигоксин и омепразол.

Клопидогрел

Резултати от изследвания при здрави доброволци показват фармакокинетично (PK)/фармакодинамично (PD) взаимодействие между клопидогрел (с натоварваща доза 300 mg, последвана от поддържаща доза 75 mg дневно) и омепразол (в доза 80 mg перорално дневно). То се изразява в понижена експозицията на активния метаболит на клопидогрел с 46% и намалено максимално инхибиране на ADP индуцираната тромбоцитна агрегация (IPA) средно със 16%.

От клинични проучвания и наблюдения са получени противоречиви данни относно клиничното значение на това фармакокинетично/фармакодинамично взаимодействие по отношение на големи сърдечно-съдови инциденти. Като предпазна мярка едновременната употреба на омепразол и клопидогрел трябва да се избягва.

Други активни вещества

При едновременно приложение с омепразол значително се понижава резорбцията на позаконазол, ерлотиниб, кетоконазол и итраконазол и тяхната клинична ефикасност може да бъде намалена. Едновременното приложение на омепразол с позаконазол или ерлотиниб трябва да се избягва.

Активни вещества, които се метаболизират от CYP2C19

Омепразол е умерен инхибитор на CYP2C19, негов основен метаболизиращ ензим. Метаболизмът на активни вещества, които се метаболизират от изоензим CYP2C19, може да бъде намален и съответно системната им експозиция да бъде повишена. Примери за подобни лекарства са R-варфарин и други антагонисти на витамин К, цилостазол, диазепам и фенитоин.

Цилостазол

В клинично проучване върху здрави доброволци са прилагани омепразол в доза 40 mg и цилостазол. Омепразол повишава C_{max} и AUC на цилостазол съответно с 18% и 26%, и на един от неговите активни метаболити съответно с 29% и 69%.

Фенитоин

Препоръчва се мониториране на плазмените концентрации на фенитоин през първите 2 седмици от началото на терапията с омепразол. При промяна на дозата на фенитоин се препоръчва мониториране на плазмените му концентрации и допълнителна корекция на дозата след приключване на лечението с омепразол.

Неизвестен механизъм на лекарствени взаимодействия

Саквинавир

Едновременното приложение на омепразол и саквинавир/ритонавир предизвиква повишаване на плазмените нива на саквинавир до около 70%, с добра поносимост при HIV-инфектирани пациенти.



Такролимус

Едновременното приложение на омепразол и такролимус може да повиши серумните нива на такролимус. Препоръчва се засилен контрол на концентрацията на такролимус и на бъбречната функция (креатининов клирънс) и при необходимост да се коригира дозата на такролимус.

Метотрексат

Когато се прилага едновременно с инхибитори на протонната помпа, при някои пациенти се наблюдават повишаване нивата на метотрексат. При използването на високи дози метотрексат следва да се обмисли временното спиране на приложението на омепразол.

Влияние на други активни вещества върху фармакокинетиката на омепразол

Инхибитори на CYP2C19 и/или CYP3A4

Тъй като омепразол се метаболизира посредством CYP2C19 и CYP3A4, активните вещества, които инхибират тези изоензими (като кларитромицин и вориконазол), могат да предизвикат повишаване на плазмените нива на омепразол чрез забавяне на метаболизма му. Едновременното приложение на вориконазол и омепразол увеличава над 2 пъти експозицията на омепразол. Тъй като високи дози омепразол се понасят добре, обикновено не е необходима корекция на дозата. При пациенти с изразено нарушение на чернодробните функции или при продължително лечение с омепразол се препоръчва корекция на дозата.

Индуктори CYP2C19 и/или CYP3A4

Активни вещества, които индуцират CYP2C19 и/или CYP3A4 (като рифампицин или жълт кантарион), могат да предизвикат понижаване на плазмените нива на омепразол чрез ускоряване на метаболизма му.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Анализът на резултатите от три проспективни епидемиологични проучвания (за изхода на повече от 1 000 случая на бременност) не показва наличие на неблагоприятни ефекти на омепразол върху протичането на бременността или върху здравето на плода. Омепразол може да се използва по време на бременност.

Кърмене

Омепразол се излъчва в кърмата, но е малко вероятно да окаже влияние върху кърмачето при използване в терапевтични дози.

Фертилитет

Проведените изследвания с рацемичната смес омепразол, приложена перорално при животни, не показват ефект по отношение фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Малко вероятно е Сопрал да повлияе способността за шофиране и работа с машини. Възможно е лекарството да предизвика нежелани лекарствени реакции като замаяване и зрителни нарушения (виж точка 4.8). Пациентите трябва да бъдат предупредени при поява на тези реакции да не шофират или да не работят с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-честите нежелани лекарствени реакции (1-10% от пациентите) са главоболие, болки в корема, констипация, диария, флатуленция и гадене/повръщане.



Изброените по-долу нежелани лекарствени реакции са установени или развитието им е заподозряно в клиничните изпитвания на омепразол и в постмаркетинговия период. За нито една не е установено да е дозозависима.

Изброените по-долу нежелани реакции са класифицирани по честота и според системно-органния клас (СОК). Категориите по честота се дефинират като: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ и $<1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ и $<1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ и $<1/1\ 000$), много редки ($<1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

СОК/честота	Нежелана реакция
Нарушения на кръвта и лимфната система	
Редки:	Левкопения, тромбоцитопения
Много редки:	Агранулоцитоза, панцитопения
Нарушения на имунната система	
Редки:	Реакции на свръхчувствителност, напр. треска, ангиоедем и анафилактични реакции/шок
Нарушения на метаболизма и храненето	
Редки:	Хипонатриемия
С неизвестна честота:	Хипомагнезиемия; тежката хипомагнезиемия може да доведе до хипокалциемия. Хипомагнезиемията може да е свързана с хипокалиемия.
Психични нарушения	
Нечести:	Безсъние
Редки:	Тревожност, обърканост, депресия
Много редки:	Агресия, халюцинации
Нарушения на нервната система	
Чести:	Главоболие
Нечести:	Замаяност, парестезии, сънливост
Редки:	Нарушение на вкуса
Нарушения на очите	
Редки:	Замъглено виждане
Нарушения на ухото и лабиринта	
Нечести:	Вертиго
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	
Редки:	Бронхоспазм
Стомашно-чревни нарушения	
Чести:	Болки в корема, запек, диария, флатуленция, гадене/повръщане, полипи на дъното (фундуса) на стомаха (доброкачествени)
Редки:	Сухота в устата, стоматит, стомашно-чревна кандидоза
С неизвестна честота:	Микроскопичен колит
Хепато-билиарни нарушения	
Нечести:	Повишаване на чернодробните ензими
Редки:	Хепатит с или без жълтеница
Много редки:	Чернодробна недостатъчност, енцефалопатия при пациенти със съществуващо чернодробно заболяване
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
Нечести:	Дерматит, пруритус, обрив, уртикария
Редки:	Алопеция, фотосенсибилизация
Много редки:	Еритема мултиформе, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза
С неизвестна честота	Субакутен кожен лупус еритематозус (виж т.4.4)
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	
Нечести:	Фрактури на бедрената кост, китката или гръбначния стълб (виж т.4.4)



Редки:	Артралгия, миалгия
Много редки:	Мускулна слабост
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	
Редки:	Тубулоинтерстициален нефрит (с възможна прогресия до бъбречна недостатъчност)
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	
Много редки:	Гинекомастия
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	
Нечести:	Неразположение, периферни отоци
Редки:	Засилено потоотделяне

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. Дамян Груев № 8, 1303 София, тел: +359 28903417, уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Информацията за ефектите при предозиране с омепразол при хора е ограничена. В литературата са описани случаи на прием в дози до 560 mg и има единични съобщения за еднократни перорални дози до 2 400 mg омепразол (120 пъти над обичайно препоръчителните терапевтични дози). Съобщава се за гадене, повръщане, замаяност, болки в корема, диария и главоболие при предозиране с омепразол. Описват се и единични случаи с апатия, депресия и обърканост.

Симптомите, описани във връзка с предозиране с омепразол, са преходни и не се съобщава за сериозни последствия. Степента на елиминиране остава непроменена при повишаване на дозите. Ако е необходимо, провежда се симптоматично лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Инхибитори на протонната помпа, АТС код: A02BC01

Механизъм на действие

Омепразол, рацемична смес на два енантиомера, намалява стомашната киселинна секреция чрез високоселективен механизъм на действие. Той е специфичен, бързо действащ инхибитор на протонната помпа в париеталните клетки и осигурява контрол чрез обратимо инхибиране на стомашната киселинна секреция при еднократен дневен прием.

Омепразол е слаба основа, която се концентрира и превръща в активна форма в силно киселата среда на интрацелуларните каналчета на париеталните клетки, където инхибира ензима H^+/K^+ АТФ-аза – протонна помпа. Ефектът върху крайния етап на процеса на образуването на стомашната киселина е дозозависим и осигурява високо ефективното инхибиране както на базалната, така и на стимулираната киселинна секреция, независимо от вида на стимулацията.

Фармакодинамични ефекти

Всички наблюдавани фармакодинамични ефекти могат да се обяснят с действието на омепразол върху киселинната секреция.

Ефекти върху киселинната стомашна секреция

Пероралният прием на омепразол веднъж дневно осигурява бързо и ефективно инхибиране на дневната и нощна киселинна стомашна секреция, като максималният ефект се достига до 4 дни от лечението. Омепразол, приложен в доза 20 mg, поддържа средно намаление с най-малко 80% на 24



часовата интрагастрална киселинност при пациенти с дуоденална язва, като средното намаление на максималната киселинна продукция след стимулиране с пентагастрин е около 70% 24 часа след приема.

Пероралният прием на омепразол в доза 20 mg поддържа стомашното pH ≥ 3 в продължение на средно време от 17 часа от 24-часовия период при пациенти с дуоденална язва.

Като следствие от понижената киселинна секреция и стомашна киселинност, при пациенти с гастроезофагеална рефлуксна болест омепразол редуцира/нормализира киселинността в хранопровода дозозависимо.

Потискането на киселинната секреция е свързано с площта под кривата на зависимостта на плазмените концентрации на омепразол от времето (AUC), а не с действителната плазмена концентрация в даден момент.

По време на лечение с омепразол не са наблюдавани случаи на тахифилаксия.

Ефект върху Helicobacter pylori

Helicobacter pylori е свързан с развитието на пептична язва – както дуоденална, така и стомашна и е важен фактор за развитието на гастрит.

Helicobacter pylori заедно с образуваната киселина в стомаха са основни фактори в развитието на пептична язва. *Helicobacter pylori* е основен фактор в развитието и на атрофичен гастрит, който е свързан с повишен риск от развитие на рак на стомаха.

Ерадикацията на *Helicobacter pylori* с омепразол и антимикробни препарати е свързана с висока честота на епителизиране и дългосрочна ремисия на пептичната язва. Изследваните двойни схеми на лечение са по-малко ефективни от тройните такива, но двойните терапевтични комбинации се считат за подходящи в случаите, когато дадена свръхчувствителност възпрепятства използването на тройни схеми.

Други ефекти, свързани с потискане на киселинната секреция

По време на продължително лечение се съобщава за малко по-висока честота на поява на стомашни жлезисти кисти. Тези промени са физиологично последствие от изразеното инхибиране на киселинната секреция, доброкачествени са и изглежда са обратими.

Намалената стомашна киселинност в резултат на различни фактори, включително инхибитори на протонната помпа, повишава броя микроорганизми, нормално обитаващи стомашно-чревния тракт. Лечението с лекарства, понижаващи киселинността, може да доведе до леко покачване на риска от стомашно-чревни инфекции, като напр. причинени от *Salmonella* и *Campylobacter*.

Омепразол, както всички понижаващи киселинността на стомашния сок лекарства, редуцира резорбцията на витамин В₁₂ (цианокобаламин) поради хипо- или ахлорхидрия. Това трябва да се има предвид при продължителна терапия с омепразол при пациенти с намалени телесни запаси или с рискови фактори, намаляващи абсорбцията на витамин В₁₂.

По време на лечението с антисекреторни лекарствени продукти нивото на серумния гастрин се повишава в отговор на намалената киселинна секреция. Повишеното СgА ниво може да влияе върху изследванията при невроендокринни тумори. Литературни данни сочат, че инхибиторът на протонната помпа (ИПП) трябва да бъде спрян от 5 до 14 дни преди измерванията на СgА. Това е необходимо, за да могат евентуално повишените вследствие лечение с ИПП нива на СgА да се нормализират.

Повишен брой на ECL клетки, свързан вероятно с повишени серумни нива на гастрин, се наблюдава при някои пациенти (възрастни и деца) по време на продължително лечение с омепразол. Тези находки не са от определено клинично значение.



5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Омепразол е неустойчив в кисела среда и се прилага в капсули, под формата на устойчиви на стомашния сок гранули. Абсорбира се бързо в тънките черва и обикновено приключва за 3-6 часа. Максималните плазмени концентрации се достигат след 1-2 часа. Бионаличността на омепразол след еднократна доза е около 40%. След многократно приложение веднъж дневно бионаличността се увеличава до около 60%. Едновременното приемане на храна не оказва влияние върху бионаличността му.

Разпределение

Омепразол се свързва с плазмените протеини до 97%. Обемът на разпределение при здрави доброволци е приблизително 0,3 l/kg.

Биотрансформация

Метаболизира се изцяло от системата на цитохром P450 (CYP). Основният метаболизъм зависи от полиморфно изразения CYP2C19, отговорен за образуването на главния метаболит в плазмата – хидроксиомепразол. В допълнение метаболизмът зависи от друга специфична изоформа – CYP3A4, която участва в образуването на омепразол сулфон. Като резултат от високия афинитет на омепразол към CYP2C19, са възможни конкурентна инхибиция и лекарствени взаимодействия на ниво метаболизъм с други субстрати на CYP2C19. Поради ниския афинитет към CYP3A4, омепразол не може да инхибира метаболизма на други субстрати на CYP3A4. В допълнение, омепразол не инхибира основните ензими от системата на CYP.

При приблизително 3% от населението на бялата раса и 15-20% от азиатското население липсва ензимът CYP2C19 и заради това те са наречени бавни метаболитатори. При такива индивиди метаболизмът на омепразол вероятно се катализира от CYP3A4. След продължително прилагане на омепразол в доза 20 mg веднъж дневно, средната AUC е била 5 до 10 пъти по-висока при бавните метаболитатори, в сравнение с лица с функционален CYP2C19 ензим (бързи метаболитатори). Средните пикови плазмени концентрации са също по-високи от 3 до 5 пъти. Тези констатации не се отразяват на дозировката на омепразол.

Елиминиране

Елиминационният плазмен полуживот на омепразол обикновено е по-кратък от 1 час както след еднократен перорален прием, така и след многократно приложение. Омепразол не показва тенденция към кумулиране при еднократен прием дневно. Омепразол се екскретира под формата на метаболити, като 80% от метаболитите се екскретират с урината, а останалите - с фецеса, главно като резултат от екскреция с жлъчката.

Линейност/нелинейност

При многократен прием AUC на омепразол се увеличава. Повишението е дозозависимо и води до нелинейна зависимост доза-AUC при многократен прием. Тази зависимост от времето и дозата се дължи на понижаване на метаболизма при първото преминаване през черния дроб и системния клирънс, дължащи се вероятно на инхибирането на CYP2C19 от омепразол и метаболитите му (напр. от сулфон).

Метаболитите на омепразол не оказват значим ефект върху киселинната секреция.

Специфични популации

Нарушена чернодробна функция

При тези пациенти метаболизмът на омепразол е нарушен, което води до повишаване на AUC. При еднократен дневен прием омепразол не показва тенденция към кумулиране.

Нарушена бъбречна функция

При тези пациенти фармакокинетиката на омепразол, включително системната бионаличност и скоростта на елиминиране остават непроменени.

Пациенти в старческа възраст



При хора в старческа възраст (75-79 години) скоростта на метаболизиране на омепразол е леко намалена.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Наблюдавани са хиперплазия на стомашните ECL-клетки и карциноиди при плъхове, третирани с омепразол през целия им живот или подложени на частична фундектомия. Тези промени се дължат на продължителната хипергастринемия, вследствие инхибирането на киселинността. Сходни резултати са получени и след приложение на H₂-рецепторни антагонисти, инхибитори на протонната помпа и частична фундектомия. Следователно, тези промени не са резултат на прякото въздействие на отделното лекарство.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Капсулно съдържимо:

захароза
царевично нишесте
натриев лаурилсулфат
динатриев фосфат, безводен
манитол
хидроксипропилметилцелулоза
макрогол 6000
талк
полисорбат 80
титанов диоксид
метакрилова киселина – етилакрилат (1:1)

Капсулна обвивка:

индигокармин (E132)
титанов диоксид (E171)
желатин

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка.
Да се съхранява под 25°C.

6.5 Данни за опаковката

7 стомашно-устойчиви твърди капсули в блистер от алуминиево /алуминиево фолио; по 2 блистера в картонена кутия, заедно с листовка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.



7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

СОФАРМА АД
ул. Илиенско шосе 16, 1220 София, България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9700217

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

21.05.2009

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Март, 2024 г.

