

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА НА НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ОМЕПРОЗОН 20 mg gastro-resistant capsules, hard
ОМЕПРОЗОН 20 mg стомашно-устойчиви капсули, твърди

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка капсула ОМЕПРОЗОН съдържа: Омепразол (Omeprazole) 20 mg.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчиви капсули, твърди, съдържаща микрогранули омепразол.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Язва на дванадесетопръстника
- Доброкачествена стомашна язва
- Рефлукс езофагит
- Синдром на Золингер-Елисън;
- Стомашни и дуоденални язви, резултат от лечение с нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС)
- Поддържащо лечение на стомашна и дуоденална язва, причинени от нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС) за предотвратяване на рецидив
- В комбинация с подходящ антибактериален режим за ерадикация на *Helicobacter pylori* при пациенти с пептична язвена болест, причинена от *Helicobacter pylori* (виж точка 4.2)
- При деца над 1 година и ≥ 10 kg: Рефлукс езофагит. Симптоматично лечение на киселини в стомаха и повръщане на киселини при гастроезофагеален рефлукс.

4.2. Дозировка и метод на приложение

- Язва на дванадесетопръстника
Обичайната доза е 20 mg ОМЕПРОЗОН веднъж дневно. Продължителността на лечението е 2 – 4 седмици
- Поддържащо лечение
При поддържащо лечение за предотвратяване на повторна поява на дуоденална язва, неповлияваща се от лечението ерадикация на *Helicobacter pylori*, лечението трябва да се определя индивидуално в зависимост от клиничния отговор. Обичайната доза е 20 mg дневно. При някои пациенти доза от 10 mg дневно може да бъде достатъчно.
- Доброкачествени язви на стомаха
Обичайната доза е 20 mg Омепрозон веднъж дневно. Продължителността на лечението е 4 – (6) - 8 седмици
- Рефлукс езофагит
Обичайната доза е 20 mg Омепрозон веднъж дневно. Продължителността на лечението е 4 – 8 седмици.

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. № 26040393

Разрешение № 12901 / 11.04.2011

Одобрение №



Дозировката на омепразол може да бъде увеличена до 40 mg веднъж дневно в изолирани случаи на дуоденални язви, доброкачествени язви на стомаха и езофагеален рефлукс.

В случаи, когато не е назначено лечение на ерадикация или то е било неуспешно, дуоденалните язви и стомашните язви могат да бъдат лекувани като монотерапия.

- При деца над 1 година и тегло ≥ 10 kg

Езофагеален рефлукс: Продължителността на лечението е 4-8 седмици.

Симптоматично лечение на киселини в стомаха и повръщане на киселини при гастроэзофагеален рефлукс: Лечението е 2-4 седмици. Ако не се постигне резултат от лечението след 2-4 седмици, пациентът трябва да бъде изскедван отново.

Препоръчаните дози са :

Възраст	Тегло	Доза
≥ 1 година	10 -20 kg	10mg веднъж дневно

При необходимост дозата може да бъде увеличена до 20 mg дневно.

≥ 2 година	>20 kg	20mg веднъж дневно
-----------------	--------	--------------------

При необходимост дозата може да бъде увеличена до 40 mg дневно.

- Поддържащо лечение на езофагеален рефлукс за предотвратяване на рецидив
Обичайната доза е 10 до 20mg в зависимост от клиничния отговор.

- Синдром на Золингер-Елисън:

Началната препоръчвана доза е 60 mg Омепрозон дневно. Тази доза трябва да се подбере индивидуално; лечението трябва да продължи до персистиране на симптомите. Доза над 80 mg дневно трябва да се раздели на два приема, всяка през 12 часа. При пациенти със синдром на Золингер-Елисън лечението няма ограничение във времето.

- Лечение на стомашни и дуоденални язви, резултат от лечение с нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС)

Обичайната доза е 20 mg дневно. Продължителността на лечението е 4 до 8 седмици.

- Поддържащо лечение на стомашна и дуоденална язва, причинени от НСПВС за предотвратяване на рецидив

Обичайната доза е 20 mg дневно.

- Лечение на ерадикация

Пациенти с пептични язви, причинени от инфекция с *Helicobacter pylori* трябва да бъдат лекувани с подходяща комбинация от антибиотици и подходящи дозови режими. Изборът на подходящ режим е според поносимостта на пациента и терапевтичните указания.

Комбинирана терапия за лечение:

Тройна терапия

- Омепразол 20 mg, Амоксицилин 1000 mg, Кларитромицин 500 mg два пъти дневно
- Омепразол 20 mg, Кларитромицин 250 mg, Метронидазол 400-500 mg два пъти дневно

Продължителността на лечението на ерадикация е 1 седмица. За да се избегне развитие на резистентност, продължителността не трябва да бъде намаляване.

При пациенти с активни язви, удължаването на лечението само с омепразол може да бъде ефективно, като се съобрази дозировката.



Метронидазол не трябва да се разглежда като първи избор, поради мутагенни и канцерогенни свойства при проучвания с животни.

Двойна терапия

Препоеъчителната доза за възрастни е 40 mg Омепразол веднъж дневно, плюс 1,5 Амоксицилин (разделен в два, три приема) за 14 дни или 40 mg Омепразол веднъж дневно с 500 mg Кларитромицин три пъти дневно в продължение на две седмици.

- Деца над 4 годишна възраст

Комбинация с антибиотици при лечение на язва на дванадесетопръстника, причинени от Helicobacter pylori

При избора на подходящо лечение трябва да се имат в предвид официалните национални указания относно бактериалната резистентност, продължителността на лечението (най-често 7 дни, понякога 14 дни), както и правилната употреба на антибактериални средства. Лечението трябва да бъде наблюдавано от специалист.

Тегло	Дозировка
15 - ≤ 30 kg	Комбиниране с два антибиотика: Омепразол 10 mg, Амоксицилин 25 mg/ kg телесна маса и Кларитромицин 7,5 mg/ kg телесна маса, приемани заедно, два пъти на ден за една седмица.
30 - ≤ 40 kg	Комбиниране с два антибиотика: Омепразол 20 mg, Амоксицилин 750 mg и Кларитромицин 7,5 mg/ kg телесна маса, приемани заедно, два пъти на ден за една седмица
> 40 kg	Комбиниране с два антибиотика: Омепразол 20 mg, Амоксицилин 1 g и Кларитромицин 500 mg, приемани заедно, два пъти на ден за една седмица

- Специални групи пациенти

Пациенти в старческа възраст

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст

Деца

Омепразол не е показан при деца под 1 година

Нарушена чернодробна функция

Дозата трябва да бъде намалена при пациенти с увредена чернодробна функция. Максималната дневна доза е 20 mg (виж също т. 4.4)

Начин на приложение:

Омепразол трябва да се прилага за предпочитане чрез преглъщане на цялата капсула с достатъчно количество течност (например 1 чаша вода) преди хранене (например закуска или вечеря) или на празен стомах. Капсулите не трябва да се дъвчат и стриват.

Пациентите със затруднения в преглъщането или малки деца, капсулите може да се отворят и съдържанието да се разтвори в малко количество плодов сок или кисело мляко, след което внимателно се разбърква. Тази суспензия трябва да се изпие веднага.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества
Комбинирано лечение с кларитромицин не трябва да бъде прилагано на пациенти с чернодробна увреждане.

Омепразол е противопоказан при пациенти, приемащи атазанавит (виж точка



4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

При пациенти с пептична язвена болест, *Helicobacter pylori* статуса трябва да бъде определен, ако е приложимо. При пациенти, при които е доказано, че са *Helicobacter pylori* – позитивни, ако е възможно трябва да се проведе ерадикационно лечение за отстраняване на бактериите.

Когато се подозира стомашна язва, трябва да се изключи възможността за злокачествен процес, тъй като лечението с Омепразол може да подобри състоянието и да забави поставянето на диагноза.

Диагнозата рефлукс езофагит трябва да бъде ендоскопски потвърдена.

Намаление на стомашната киселинност, поради каквито и да било причини – включително инхибитори на протонната помпа – увеличава броя на стомашните бактерии, нормално присъстващи в стомашно-чревния тракт. Лечението с понижавачи киселинността лекарствени продукти, води до леко увеличен риск от стомашно-чревни инфекции, например *Salmonella* и *Campylobacter*.

При пациенти с тежко увредена чернодробна функция, стойностите на чернодробните ензими трябва да бъдат периодично проверявани по време на лечението с омепразол (виж точка 4.2)

За да се осигури по добра ефективност при лечение на язви, причинени от използването на НСПВС, трябва да се прецени възможността за спиране приема на тези лекарства. Поддържащото лечение на язви, свързани с приема на НСПВС трябва да се ограничи при пациенти с такъв риск.

Поради ограничени данни за пациенти на поддържащо лечение за повече от 1 година, редовна оценка на лечението, както и цялостна оценка на съотношението полза/риск трябва да бъде направена при употреба за повече от 1 година.

По време на лечението с омепразол, налагащо комбиниран прием на лекарствени продукти (при язви, свързани с НСПВС или ерадикация) трябва да се обърне специално внимание, когато се приемат допълнителни лекарствени продукти, тъй като взаимодействията може да се засилят (виж точка 4.5).

По време на комбинирано лечение трябва да се обърне специално внимание при пациенти с нарушение на бъбречната или чернодробната функция (за тези ограничения виж точка 4.2).

Омепразол не трябва да се приема от деца под 1 година. При някои деца с хронично заболяване може да се наложи дълго лечение, въпреки че не се препоръчва.

При приложение на инжекционната форма на омепразол се съобщава за слепота и глухота, и въпреки, че не е доказано за перорално приемания омепразол, при тежко болни пациенти е препоръчителен мониторинг на визуалните и слуховите възприятия.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Проучвания за взаимодействията са провеждани само при възрастни.

Влияние на омепразол върху фармакокинетиката на други лекарства

Лекарства с рН зависима абсорбция:

Атазанавир

Едновременното приложение на омепразол (40 mg веднъж дневно) с атазанавир 300 mg / ритонавир 100 mg на здрави доброволци води до съществено намаление на



експозицията на атазанавир (приблизително 75 % намаление на AUC, C^{\wedge} и C_{\min}). Увеличение на дозата атазанавир до 400 mg не компенсира влиянието на омепразол върху експозицията на атазанавир. Въпреки, че не е проучено, други дневни дози омепразол могат да предизвикат подобни резултати, следователно едновременното приложение на други дози омепразол е противопоказано (виж точка 4.3).

Кетоназол и итраконазол:

Абсорбцията на кетоназол и итраконазол от стомашно-чревния тракт се засилва от стомашната киселина. Приемът на омепразол може да доведе до по-ниски терапевтични концентрации на кетоназол и итраконазол и затова тази комбинация трябва да се избягва.

Дигоксин

Едновременното лечение с омепразол и дигоксин при здрави индивиди води до 10 % увеличение в бионаличността на дигоксин.

Лекарства, метаболизиращи се от CYP2C19 и CYP2C9 (включително варфарин, фенитоимид, вориконазол)

Тъй като омепразол се метаболизира в черния дроб от цитохром P450 ензимната система, той може да инхибира изоензимите CYP 2C19 и CYP2C9, което води до повишени плазмени концентрации на други лекарства, метаболизиращи се от тези ензими. Това е наблюдавано при диазепам (и също така при други бензодиазепини, каквито са триазолам или флуразепам), фенитоин и варфарин. Препоръчителен е периодичен мониторинг при пациенти, приемащи варфарин или фенитоин при започване и при спиране на лечението с омепразол и ако е необходимо, коригиране на дозата им. Други лекарства, които могат да бъдат повлияни са хексабарбитал, циталопрам, имипрамин, кломипрамин.

Омепразол (40 mg дневно) повишава C_{\max} и AUC_t за вориконазол (CYP2C9 субстрат) с 15 % и 41 %, респективно. Вориконазол повишава AUC_t на омепразол с 280%. Когато се приемат заедно, трябва да се вземе предвид дали дозата на омепразол да бъде коригирана при пациенти с тежко чернодробно увреждане и/ или ако е назначено продължително лечение.

Дисулфирам

Омепразол може да инхибира чернодробния метаболизъм на дисулфирам. Докладвани са някои случаи на мускулна ригидност.

Циклоспорин

Налични са противоречиви данни за взаимодействието на омепразол и циклоспорин. Плазмените нива на циклоспорин, обаче трябва да бъдат проследявани при пациенти, лекувани с омепразол, поради вероятност от повишаване нивата на циклоспорин.

Такролимус

Въпреки противоречиви данни, едновременната употреба на омепразол и такролимус може да повиши серумните нива на такролимус. Поради това тази комбинация трябва да се използва с повишено внимание.

Кларитромицин

Плазмените концентрации на омепразол и кларитромицин се повишават при едновременното им приложение.

Витамин B12

Омепразол може да намали пероралната абсорбция на витамин B₁₂. Това трябва да се вземе предвид при пациенти с ниски изходни стойности на B₁₂, които са подложени на продължително лечение с омепразол.



Жълт кантарион

Поради потенциално клинично значимо взаимодействие, жълт кантарион не бива да се употребява заедно с омепразол.

Други лекарствени продукти и алкохол

Няма данни за взаимодействие на омепразол с кофеин, пропранолол, теофилин, метопролол, лидокаин, хинидин, фенацетин, естрадиол, амоксицилин, будезонид, диклофенак, метронидазол, напроксен, пироксикам или антациди. Абсорбцията на омепразол не се влияе от алкохол.

4.6. Бременност и кърмене

Ограничени епидемиологични проучвания не показват нежелани ефекти върху бременността или увеличаване на малформациите. Въпреки това, няма достатъчно информация по отношение на специфични аномалии.

При плъхове, омепразол и неговите метаболити се екскретират в кърмата. Няма достатъчно данни за експозиция на бебета чрез майчиното мляко. Концентрацията на омепразол в кърмата може да достигне около 6% от максималната плазмена концентрация при майката. Приемането на омепразол по време на бременност и кърмене, изисква внимателна оценка на съотношението полза-риск.

При кърмачки, ако е необходимо да се дава Омепрозон 20 mg трябва да се преустанови кърменето.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини при приема на омепразол. Нежелани лекарствени реакции обаче като замаяност, сънливост и нарушения на зрението може да появят (виж точка 4.8). При тези условия способността за шофиране и работа с машини може да се наруши.

4.8. Нежелани реакции

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Следните определения се прилагат за честотата на нежеланите лекарствени реакции:

- много чести (>1/10)
- чести ($\geq 1/100$ до <1/10)
- нечести ($\geq 1/1\ 000$ до <1/100)
- редки ($\geq 1/10\ 000$ до <1/1\ 000)
- много редки (< 1/10\ 000)
- с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Нарушения на кръвта и лимфната система	Редки: Хипохромна, микроцитна анемия при деца. Много редки: Промени в кръвната картина, обратима тромбоцитопения, левкопения или панцитопения и агранулоцитоза.
--	---



Нарушения на нервната система	<p>Чести: Сомнолентност, нарушение на съня (безсъние), замаяност и сънливост. Тези оплаквания обикновено отшумяват в хода на лечението.</p> <p>Редки: Парестезия и лека обърканост. Нарушения на паметта и халюцинации се наблюдават предимно при тежко болни и при пациенти в старческа възраст.</p> <p>Много редки: Тревожност и депресивни реакции, главно при тежко болни или при пациенти в старческа възраст.</p>
Нарушения на очите	<p>Нечести: Нарушения на зрението (замъглено зрение, загуба на зрителната острота или намаляване на зрителното поле). Тези нарушения отшумяват в хода на терапията.</p>
Нарушения на ухото и лабиринта	<p>Нечести: Слухови нарушения (тинитус). Тези състояния отшумяват при прекратяване на лечението.</p>
Стомашно-чревни нарушения	<p>Чести: Диария, запек, флатуленция (вероятно с коремна болка), гадене и повръщане. В голяма част от случаите симптомите се подобряват в хода на лечението.</p> <p>Нечести: Нарушения на вкуса. Тези състояния отшумяват при прекратяване на лечението.</p> <p>Редки: Кафяво-черно оцветяване на езика при едновременно приложение с кларитромицин и доброкачествени кисти на жлезите; и двете са обратими при прекратяване на лечението.</p>
	<p>Много редки: Сухота в устата, стоматит, кандидиаза или панкреатит.</p>
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	<p>Много редки: Нефрит (интерстициален нефрит)</p>
Нарушение на кожата и подкожната тъкан:	<p>Нечести: Пруритус, кожни обриви, алопеция, еритема мултиформе или фоточувствителност и повишено изпотяване. Много</p> <p>Редки: Синдром на Stevens-Johnson или токсична епидермална некролиза</p>
Нарушение на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	<p>Редки: Мускулна слабост, миалгия и болки в ставите</p>



Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Нечести: Периферен оток (който отшумява след спиране на терапията) Много редки: Хипонатриемия
Нарушения на имунната система	Много редки: Уртикария, повишена телесна температура, ангиоедем, бронхоспазъм или анафилактичен шок, алергичен васкулит и треска.
Хепато-билиарни нарушения	Нечести: Промени в стойностите на чернодробните ензими (който отшумяват след спиране на терапията). Много редки: Хепатит с или без жълтеница, чернодробна недостатъчност и енцефалопатия при пациенти с предшестващо тежко чернодробно заболяване.
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Много редки: Гинекомастия

Безопасността на омепразол е оценена при общо 310 деца на възраст от 0 до 16 години с киселинно разстройство. Съществуват ограничени данни за безопасност при 46 деца, които са били на поддържаща терапия на омепразол по време на клинично проучване за тежък ерозивен езофагит за повече от 749 дни. Профилът на нежеланите събития като цяло е същият както при възрастни, в краткосрочен и в дългосрочен план на лечение. Няма данни относно ефектите от лечение с омепразол по време на пубертета и растежа.

4.9. Предозиране

Няма налична информация за ефектите от предозиране с омепразол при хора. Високи единични перорални дози над 160 mg/дневно и дневни дози над 400 mg, както и интравенозни единични дози над 80 mg и дневни интравенозни дози над 200 mg или 520 mg за три дни, съответно, са били с добра поносимост без нежелани реакции.

Степента на елиминиране остава непроменена при високи дози и не е необходимо специфично лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Инхибитори на протонната помпа, АТС код: А02ВC01



Омепразол е смес от два активни енантиомери, които намаляват секрецията на стомашна киселина. Той инхибира протонната помпа на париеталните клетки. Той действа бързо и инхибира обратимо стомашната киселинна секреция само с една доза дневно.

Място и механизъм на действие

Омепразол е слаба основа, която се концентрира и преминава в активна форма в силно киселата среда на интрацелуларните каналчета на париеталните клетки, като инхибира ензима $H^+ - K^+ ATP$, който образува протонната помпа. Този ефект в крайния стадий на процеса на образуване на стомашната киселина зависи от дозата и определя високо ефективно инхибиране, както на първичната киселинна секреция, така и на стимулираната киселинна секреция, независимо от стимула. Всички наблюдавани фармакодинамични ефекти може да се обяснят с действието на омепразол върху киселинната секреция.

Ефект върху стомашната секреция

Омепразол, приложен перорално веднъж на ден, предизвиква бързо и ефективно инхибиране на дневната и нощната секреция на стомашна киселина, като максималният ефект се наблюдава през първите 4 дни на лечение. След това при пациенти с дуоденална язва с 20 mg омепразол се поддържа средно намаление на стомашната киселинност в продължение на 24 часа, намаление от най-малко 80% на максимална киселинна секреция, стимулирана с пентагастрин и около 70% 24 часа след приложението му. Пероралното приложение на 20 mg омепразол поддържа стомашно рН 3 в продължение на 17 часа, а при пациенти с дуоденална язва - в продължение на 24 часа. Поради намаляване на киселинната секреция и на стомашната киселинност, в зависимост от дозата, омепразол намалява и/или нормализира киселинната експозиция на хранопровода при пациенти с гастро-езофагеална рефлуксна болест. Инхибирането на киселинната секреция е свързано със стойностите на площта под кривата плазмена концентрация - време (AUC) на омепразол и не е свързано със стойностите на плазмената концентрация в даден момент. Не е отбелязана тахифилаксия по време на лечение с омепразол. При едно неконтролирано проучване при деца (на възраст между един месец и шестнадесет години) с тежък езофагеален рефлукс е регистрирано подобрене в 90% от случаите при три месеца лечение с омепразол, прилаган перорално в дози, вариращи от 0.7 до 4 mg/kg телесно тегло (при деца над 20 kg - 20 mg; при деца с тегло 10 - 20 kg - 10 mg). Лечението е намалило значително симптомите на рефлукса, въпреки че 4% от тях са се оплаквали от оригване и/или повръщане в края на лечението.

Ефекти върху Helicobacter pylori

Helicobacter pylori е свързан с пептична язва, включително дуоденална и стомашна язва, като около 95% и съответно 70% от болните са били инфектирани със споменатата бактерия. Helicobacter pylori е важен фактор за развитието на гастрит. Той заедно със стомашната киселинност са основните фактори за развитието на пептична язва. Същевременно е описана причинно-следствена връзка между Helicobacter pylori и рак на стомаха. Омепразол е активен срещу Helicobacter pylori in vitro. Ерадикацията на Helicobacter pylori чрез използване на омепразол и антибиотици определя бързото подобрене на симптомите, високата степен на заздравяване на лезиите на лигавицата и продължителното подобрене на пептичната язва, като по този начин се намалява възможността от усложнения като кървене от стомашно-чревния тракт и необходимостта от продължително приложение на вещества, потискащи киселинната секреция.

Педиатрични данни:

При неконтролирано проучване при деца (от 1 до 16 години) с тежък гастро-езофагеален рефлукс, омепразол в дози от 0,7 до 1,4 mg/kg подобрява степента на езофагита при 90% от случаите и значимо намалява симптомите на рефлукс. При единично-сляпо проучване, деца на възраст 0-24 месеца с клинично доказана диагноза гастро-езофагеален рефлукс, са лекувани с 0,5; 1,0 или 1,5 mg / kg омепразол. Честотата на епизоди на повръщане намалява с 50% след 8 месеца лечение, независимо от дозата.



Ерадикация на Helicobacter pylori при деца:

От рандомизирано, двойно сляпо клинично проучване (проучване Heliot) се прави за ефикасността и безопасността на омепразол в комбинация с два антибиотика (амоксицилин и кларитромицин) при лечение на инфекция с Helicobacter pylori при деца на 4 и повече години с гастрит: степен на ерадикация на Helicobacter pylori: 74,2 % (23/31 пациенти) с омепразол + амоксицилин + кларитромицин срещу 9,4% (3/32 пациенти) с амоксицилин + кларитромицин. Няма доказателство, обаче за проявена полза относно диспептичните симптоми. Проучването не потвърждава информация за деца под 4 години.

5.2. Фармакокинетични свойства

Резорбция и разпределение

Омепразол е лабилен при кисело рН и поради това се прилага под формата на стомашно-устойчиви гранули в твърду желатинови капсули. Абсорбцията се осъществява в тънките черва. Пиковите плазмени концентрации на омепразол настъпват в рамките на 1 до 3 часа след приема.

Бионаличността след единична перорална доза е около 35%. След повторен прием се увеличава до около 60%.

Видимият обем на разпределение при здрави лица е около 0.3 l/kg и стойностите са подобни при пациенти с бъбречна недостатъчност. Пациенти в напреднала възраст и болни с чернодробна недостатъчност имат леко намален обем на разпределение. Свързането с плазмените протеини е около 95%.

Елиминиране и метаболизъм

Омепразол изцяло се метаболизира, предимно в черния дроб от CYP 2C19. След интравенозно приложение на 40 mg омепразол за 5 дни, измерената абсолютна бионаличност се увеличава с 50 %; това може да се обясни с понижението на чернодробния клирънс, предизвикан от насищането на ензима CYP2C19. В плазмата се откриват сулфон, сулфид и хидрокси- омепразол. Тези метаболити нямат значимо влияние върху стомашната секреция. Около 20% от приетата доза се екскретира във фецеса и останалите 80% се отделя под формата на метаболити в урината. Двата основни метаболита в урината са хидроксиметопразол и съответната карбонова киселина. Елиминационния полуживот на омепразол е около 40 минути, а общия плазмен клирънс е от 0,3 до 0,6 L/min.

Връзка между плазмената концентрация и ефекта

Омепразол акумулира като слаба основа в кисела среда в интрацелуларната канална система на париеталните клетки. В такава кисела среда омепразол се протонизира и се превръща в активно вещество омепразол сулфенамид. Активното вещество ковалентно се свързва със стомашната протонна помпа (H^+, K^+ -ATPase) върху секреторната повърхност на стомашните париетални клетки и инхибира нейната активност. Продължителността на инхибирането на киселинната секреция е значително по-дълга от периода, в който омепразол като основа е наличен в плазмата. Степента на инхибиране на стомашната секреция пряко съответства на площта под кривата плазмена концентрация - време (AUC), но не и на плазмената концентрация по всяко време.

Специална група пациенти

Пациенти в старческа възраст

Бионаличността на омепразол е леко увеличена при пациенти в старческа възраст и степента на елиминиране е леко намалена. Индивидуалните стойности обаче са почти еднакви с тези на млади, здрави индивиди и няма признаци на намалена поносимост при пациенти в старческа възраст, лекувани с нормални дози омепразол.

Деца



По време на лечението с препоръчителни дози при деца на възраст над 1 година, са получени плазмени концентрации, както при възрастни. При деца под 6-месечна възраст, омепразоловия клирънс е нисък поради ниския капацитет на метаболизъм на омепразол.

Нарушена бъбречна функция

При пациенти с нарушена бъбречна функция кинетиката на омепразол е подобна на тази при здрави индивиди. Но понеже бъбречното елиминиране е най-важният екскреторен път за метаболизирания омепразол, степента на елиминиране е намалена в съответствие степента на намаление бъбречната функция. Ако омепразол се дава веднъж на ден, може да бъде избегнато акумулирането.

Нарушена чернодробна функция

При пациенти с хронично чернодробно заболяване омепразоловия клирънс е намален и плазменият полуживот може да се увеличи с приблизително 3 часа. Бионаличността тогава може да е по-висока от 90%. Омепразол, приеман в дозов режим от 20 mg веднъж дневно за 4 седмици е с добра поносимост и не е наблюдавано акумулиране на омепразол или неговите метаболити.

Индивиди с ниска активност на CYP2C19

При малък процент пациенти (с ниска активност на CYP 2 C19) с генетичен код за нефункциониращ ензим CYP2C19 е наблюдаван намалено елиминиране на омепразол. В тези случаи, крайният елиминационен полуживот може да бъде приблизително 3 пъти по-дълъг от нормалния и площта под кривата плазмена концентрация - време (AUC) може да се увеличи до 10 пъти.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Проучванията на токсичността са извършени с еднократни и многократни дози, приложени перорално или интравенозно, като са показали голям индекс на безопасност между обичайната терапевтична доза на омепразол за хора ($1-2 \mu\text{mol/kg} = 0.35-0.70 \text{ mg/kg}$) и токсичните дози за животни.

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност.

Хиперплазия на стомашните ECL клетки и карциноми са наблюдавани при продължителни проучвания с плъхове, третирани с омепразол или подложени на частична фундектомия. Тези промени са резултат от хипергастринемия и на второ място от инхибиране на стомашната секреция.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Захароза, царевично нишесте, карбоксиметиламин, полу-хидрогенирано соево масло (Muvacet), талк, натриев лаурил сулфат, повидон, хипромелоза, хипромелоза фталат. Желатиновата капсула съдържа: желатин, индиго кармин (E 132), титанов диоксид (E 171), еритрозин (E 127), хинолиново жълто (E 104).

6.2. Несъвместимости

Неприложимо

6.3. Срок на годност



Три години.

6.4. Специални условия за съхранение

Да се съхранява при температура под 30°C.

Срок на годност след отваряне на опаковката 28 дни.

6.5 Данни за опаковката

Бутилка от тъмно стъкло с капачка със сушител. Бутилката съдържа 14 или 28 капсули.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

LABORMED-PHARMA S.A.
44B Theodor Pallady Blvd., 3rd District,
Bucharest, Румъния

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА: 20040393

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА / ПОДНОВЯВАНЕ НА
РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА: 17.08.2004**

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА: март, 2011

