

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	2022 286
Разрешение №	62925 / 05-07-2023
Одобрение №	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ОМЕПРАЗОЛ РОМФАРМ 40 mg прах за инфузионен разтвор
OMEPRazole ROMPHARM 40 mg powder for solution for infusion

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон съдържа 40 mg омепразол (omeprazole).
След разтваряне и разреждане, 1 ml съдържа 0,4 mg омепразол.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инфузионен разтвор
Бял, до почти бял прах за инфузионен разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

ОМЕПРАЗОЛ РОМФАРМ 40 mg прах за инфузионен разтвор за интравенозно приложение е показан като алтернатива на пероралната терапия за следните показания, при възрастни:

- Лечение на язви на дуоденума
- Профилактика на рецидив на язва на дуоденума
- Лечение на язви на стомаха
- Профилактика на рецидив на язва на стомаха
- В комбинация със съответните антибиотици - за ерадикация на *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) при пептична язва
- Лечение на свързани с прием на НСПВС стомашни и дуоденални язви
- Профилактика на развитие на свързани с прием на НСПВС стомашни и дуоденални язви при рискови пациенти
- Лечение на рефлукс-езофагит
- Дългосрочно лечение на пациенти с оздравял рефлукс-езофагит
- Лечение на изявена гастро-езофагеална рефлуксна болест
- Лечение на синдром на Zollinger-Ellison

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни

Алтернатива на пероралното лечение



При пациенти, при които приложението на перорални лекарствени продукти е неподходящо, се препоръчва приложението на 40 mg ОМЕПРАЗОЛ РОМФАРМ, еднократно, дневно. Препоръчителната начална дневна доза ОМЕПРАЗОЛ РОМФАРМ при пациенти със синдром на Zollinger-Ellison е 60 mg дневно интравенозно. Може да се налага приложение на по-високи дози и дозата трябва да се индивидуализира. Ако дневната доза надвишава 60 mg тя трябва да се раздели и да се прилага два пъти дневно.

Специални популации

Бъбречно увреждане

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

Чернодробно увреждане

При пациенти с увредена чернодробна функция може да е достатъчна дневна доза от 10-20 mg (вж. точка 5.2).

Старческа възраст (>65 години)

При пациенти в старческа възраст не се налага корекция на дозата (вж. точка 5.2).

Педиатрични пациенти

Опитът с интравенозно приложение на омепразол при деца е ограничен.

Начин на приложение

Омепразол Ромфарм 40 mg се прилага като интравенозна инфузия за 20-30 минути. За указания за приготвяне на продукта преди приложение вж. точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към омепразол, субституирани бензимидазоли или към някое от помощните вещества.

Омепразол, подобно на останалите инхибитори на протонната помпа (ИПП), не трябва да се прилага едновременно с нелфинавир (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

В присъствието на алармиращи симптоми (напр. значителна непреднамерена загуба на тегло, рецидивиращо повръщане, дисфагия, хематемеза или мелена) и когато се подозира или е доказана стомашна язва, трябва да се изключи злокачествено новообразувание, понеже лечението може да облекчи симптомите и да забави поставянето на диагноза.

Не се препоръчва едновременното приложение на атазанавир с инхибитори на протонната помпа (вж. точка 4.5). Ако се прецени, че не може да се избегне едновременното приложение на атазанавир с инхибитор на протонната помпа, при комбинации с повишаване на дозата на атазанавир до 400 mg със 100 mg ритонавир се препоръчва стриктен клиничен контрол (напр. на вирусния товар); дозата на омепразол не трябва да надвишава 20 mg.

Омепразол, както всички лекарства, подтискащи киселинната секреция, може да предизвика намаляване на абсорбцията на витамин В₁₂ (цианокобалам). Поради хипо



или ахлорхидрия. Това трябва да се има предвид при пациенти с намалени резерви или с наличие на рискови фактори за намалена абсорбция на витамин В₁₂, които са на дългосрочно лечение.

Омепразол е инхибитор на CYP2C19. При започване и прекратяване на лечението с омепразол трябва да се има предвид опасността от взаимодействия с лекарства, метаболизирани от CYP2C19. Наблюдавано е взаимодействие между клопидогрел и омепразол (вж. точка 4.5). Клиничната значимост на това взаимодействие не е ясна. Като предпазна мярка едновременният прием на омепразол и клопидогрел трябва да се избягва (вж. точка 4.5).

Лечението с инхибитори на протонната помпа може да доведе до леко повишен риск от стомашно-чревни инфекции като *Salmonella* и *Campylobacter* и, при хоспитализирани пациенти, вероятно също *Clostridium difficile* (вж. точка 5.1).

Съобщава се за тежка хипомагнезиемия при пациенти, лекувани с инхибитори на протонната помпа (ИПП) като омепразол в продължение на поне 3 месеца, а в повечето случаи в продължение на година. Сериозни признаци на хипомагнезиемия като умора, тетания, делириум, конвулсии, замаяване и камерна аритмия могат да се появят, но те могат да започнат скрито и да бъдат пренебрегнати. При повечето засегнати пациенти, хипомагнезиемията се подобрява след заместителна терапия с магнезий и прекратяване приема на ИПП. При пациенти, които се очаква да бъдат на продължителна терапия или които приемат ИПП в комбинация с дигоксин или лекарства, които могат да предизвикат хипомагнезиемия (напр. диуретици), здравните специалисти трябва да имат предвид измерване на нивата на магнезий преди започване на терапия с ИПП и периодично по време на лечението. Тежка хипомагнезиемия може да доведе до хипокалциеми.

Инхибиторите на протонната помпа, особено ако се използват във високи дози и за дълъг период от време (> 1 година), могат умерено да повишат риска от фрактури на бедрото, китката или гръбначния стълб, главно при пациенти в старческа възраст или при наличие на други известни рискови фактори. Обсервационни проучвания предполагат, че инхибиторите на протонната помпа могат да повишат общия риск от фрактура с 10-40%. В някои случаи това повишение може да се дължи на други рискови фактори. Пациентите с риск от остеопороза трябва да получават грижи съгласно настоящите клинични ръководства и трябва да имат адекватен прием на витамин D и калций.

Субакутен кожен лупус еритематодес (SCLE)

Инхибиторите на протонната помпа са свързани с много редки случаи на SCLE. Ако се появят лезии, особено в участъци от кожата, изложени на слънчеви лъчи, и ако те са съпроводени с болки в ставите, пациентът трябва незабавно да потърси медицинска помощ и медицинският специалист следва да обмисли спиране на приема на омепразол. SCLE, настъпил след предходно лечение с инхибитор на протонната помпа, може да увеличи риска от SCLE при употреба на други инхибитори на протонната помпа.

Бъбречно увреждане

Наблюдаван е остър тубулоинтерстициален нефрит (TIN) 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.



Повлияване на лабораторните резултати

Повишеното ниво на хромогранин А (CgA) може да повлияе на изследванията за невроендокринни тумори. За да се избегне това взаимодействие, лечението с омепразол трябва да се спре временно най-малко за 5 дни преди определянето на CgA (вж. точка 5.1). Ако нивата на CgA и гастрин не са се възстановили в референтните си граници след началното определяне, измерването трябва да бъде повторено 14 дни след спиране на лечението с инхибитор на протонната помпа.

Както при всяко дългосрочно лечение, особено ако продължава над 1 година, пациентите трябва да са под редовен контрол.

Съдържание на натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на флакон, така че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Ефекти на омепразол върху фармакокинетиката на други активни вещества

Активни вещества с рН-зависима абсорбция

Понижената стомашна киселинност по време на лечението с омепразол може да повиши или понижи абсорбцията на вещества с рН-зависима стомашна абсорбция.

Нелфинавир, атазанавир

При едновременно приложение с омепразол плазмените нива на нелфинавир и атазанавир се понижават.

Едновременното приложение на омепразол с нелфинавир е противопоказано (вж. точка 4.3). Едновременното приложение с омепразол (40 mg еднократно, дневно) намалява експозицията на нелфинавир с приблизително 40%, а средната експозиция на фармакологично активния му метаболит М8 - с приблизително 75-90%. Взаимодействието може да включва и инхибиране на CYP2C19.

Едновременното приложение на омепразол с атазанавир не се препоръчва (вж. точка 4.4). При здрави доброволци едновременното приложение на омепразол (40 mg еднократно, дневно) и 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. При здрави доброволци едновременното приложение на омепразол (20 mg еднократно дневно) и атазанавир 400 mg/ритонавир 100 mg води до понижаване с приблизително 30% на експозицията на атазанавир в сравнение с приема на атазанавир 300 mg/ритонавир 100 mg еднократно дневно.

Дигоксин

При здрави доброволци едновременният прием на омепразол (20 mg дневно) и дигоксин води до увеличаване на бионаличността на дигоксин с 10%. Има редки съобщения за дигоксинова токсичност. Все пак, когато омепразол се дава във високи дози на възрастни пациенти, трябва да се подхожда с повишено внимание. В тези случаи терапевтичният лекарствен мониторинг на дигоксин трябва да е по-чест.

Клопидогрел



Резултатите от проучвания при здрави индивиди показват фармакокинетично (PK)/фармакодинамично (PD) взаимодействие между клопидогрел (300 mg натоварваща доза/75 mg дневна поддържаща доза) и омепразол (80 mg p.o. дневно), което води до намалена експозиция на активния метаболит на клопидогрел със средно 46% и намалено максимално инхибиране на (индуцираната от ADP) тромбоцитна агрегация средно с 16%.

Противоречиви данни за клиничните последици от PK/PD взаимодействието на омепразол по отношение на големи сърдечно-съдови събития са докладвани от обсервационни и клинични проучвания. Като предпазна мярка, едновременната употреба на омепразол и клопидогрел трябва да се избягва (вж. точка 4.4).

Други активни вещества

Абсорбцията на позаконазол, ерлотиниб, кетоконазол и итраконазол намалява значително и по този начин може да се наруши клиничната им ефикасност. При позаконазол и ерлотиниб трябва да се избягва едновременното приложение.

Активни вещества, метаболизирани от CYP2C19

Омепразол е умерен инхибитор на CYP2C19, основният метаболизиращ ензим на омепразол. По този начин метаболизмът на съпътстващите активни вещества, които също се метаболизират от CYP2C19, може да бъде намален и системната експозиция на тези вещества да се увеличи. Примери за такива лекарства са R-варфарин и други антагонисти на витамин К, цилостазол, диазепам и фенитоин.

Цилостазол

Омепразол, приложен в дози от 40 mg на здрави индивиди в кръстосано проучване, повишава C_{max} и AUC за цилостазол съответно с 18% и 26% и един от неговите активни метаболити съответно с 29% и 69%.

Фенитоин

Препоръчва се проследяване на плазмената концентрация на фенитоин през първите две седмици след започване на лечението с омепразол и, ако се направи корекция на дозата на фенитоин, след приключване на лечението с омепразол плазмената концентрация на фенитоин трябва да се проследи отново и дозата му да се коригира.

Неизвестен механизъм

Саквинавир

Едновременното приложение на омепразол със саквинавир/ритонавир води до повишаване на плазмената концентрация на саквинавир, с до приблизително 70%, като при HIV-инфектирани пациенти това е свързано с добра поносимост.

Такролимус

Съобщава се, че едновременното приложение на омепразол повишава серумните нива на такролимус. Необходим е по интензивен мониторинг на нивата на такролимус, като трябва да се проследява и бъбречната функция (креатининов клирънс), а при нужда дозата на такролимус трябва да се коригира.

Метотрексат

Когато се прилага заедно с инхибитори на протонната помпа, се съобщава за повишаване на нивата на метотрексат при някои пациенти. При прилагане на високи дози метотрексат може да се наложи временно спиране на омепразол.



Влияние на други активни вещества върху фармакокинетиката на омепразол

Инхибитори на CYP2C19 и/или CYP3A4

Понеже омепразол се метаболизира от CYP2C19 и CYP3A4, активни вещества, за които е известно, че инхибират CYP2C19 или CYP3A4 (като кларитромицин и вориконазол) могат да предизвикат повишаване на серумните нива на омепразол чрез потискане на метаболизирането му. Едновременният прием с вориконазол увеличава експозицията към омепразол повече от два пъти. Понеже високите дози омепразол се понасят добре, като цяло не се налага корекция на дозата му. Все пак при пациенти с тежко чернодробно увреждане, както и ако се налага продължително лечение, трябва да се има предвид корекция на дозата

Индуктори на CYP2C19 и/или CYP3A4

Активните вещества, за които е известно, че са индуктори на CYP2C19 или CYP3A4 или и на двата ензима (като рифампицин и жълт кантарион), могат да предизвикат понижаване на серумните нива на омепразол чрез ускоряване на метаболизирането му.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Резултатите от три проспективни епидемиологични изпитвания (над 1000 случая на експозиция) показват, че омепразол няма нежелани ефекти върху бременността или здравето на фетуса/новороденото дете. Омепразол може да се използва по време на бременност.

Кърмене

Омепразол се излъчва в кърмата, но при приложението му в терапевтични дози не се очаква да окаже влияние върху детето.

Фертилитет

Проучвания при животни с рацемичната смес омепразол, прилаган перорално, не показват ефекти по отношение на фертилитет.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не се очаква ОМЕПРАЗОЛ РОМФАРМ 40 mg да повлияе способността за шофиране или работа с машини. Могат да се появят нежелани лекарствени реакции като замаяване и нарушения на зрението (вж. точка 4.8). Ако бъдат засегнати, пациентите не трябва да шофират или работят с машини..

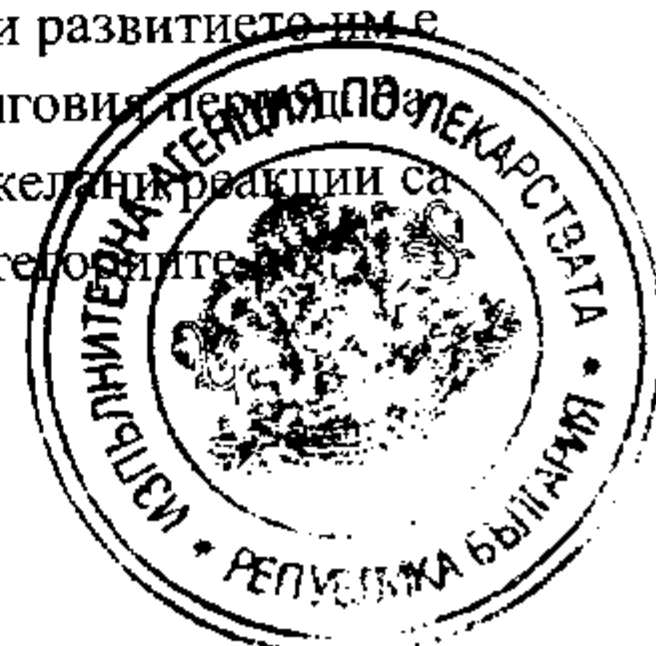
4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

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

Списък на нежеланите реакции в табличен вид

Изброените по-долу нежелани лекарствени реакции са установени или развитието им е заподозряно в клиничните изпитвания на омепразол и в постмаркетинговия период. Понякога нито една не е установено да е дозозависима. Изброените по-долу нежелани реакции са класифицирани според честотата и системо-органния клас (СОК). Категориите са



честота се дефинират като: Много чести ($\geq 1/10$), Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), Нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$), 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. фебрилитет, ангиоедем и анафилактични реакции/шок
Нарушения на метаболизма и храненето	
Редки:	Хипонатриемия
С неизвестна честота:	Хипомагнезиемия (вж. точка 4.4); хипокалциемия*, хипокалиемия.
Психични нарушения	
Нечести:	Инсомния
Редки:	Тревожност, объркване, депресия
Много редки:	Агресивност, халюцинации
Нарушения на нервната система	
Чести:	Главоболие
Нечести:	Замайване, парестезии, сомнолентност
Редки:	Нарушения на вкуса
Нарушения на очите	
Редки:	Замъглено виждане
Нарушения на ухото и лабиринта	
Нечести:	Вертиго
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	
Редки:	Бронхоспазъм
Стомашно-чревни нарушения	
Чести:	Болки в корема, констипация, диария, флатуленция, гадене/повръщане, полипи на дъното (фундуса) на стомаха (доброкачествени)
Редки:	Ксеростомия, стоматит, стомашно-чревна кандидоза
С неизвестна честота:	Микроскопичен колит
Хепато-билиарни нарушения	
Нечести:	Повишаване на чернодробните ензими
Редки:	Хепатит със или без иктер
Много редки:	Чернодробна недостатъчност, енцефалопатия при пациенти с чернодробно заболяване
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
Нечести:	Дерматит, пруритус, обрив, уртикария
Редки:	Алоpecia, фотосенсибилизация
Много редки:	Еритема мултиформе, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза
С неизвестна честота:	Субакутен кожен лупус еритематодес (SCLE) (вж. точка 4.4)
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	
Нечести:	Фрактура на бедрото, китката или гръбначния стълб (вж. точка 4.4) Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба



Редки:	Артралгии, миалгии
Много редки:	Мускулна слабост
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	
Редки:	Тубулоинтерстициален нефрит (с възможна прогресия до бъбречна недостатъчност)
Нарушения на репродуктивната система и гърдата	
Много редки:	Гинекомастия
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	
Нечести:	Неразположение, периферни отоци
Редки:	Повишено потене

* тежката хипомагнезиемия може да доведе до хипокалциемия. Има изолирани съобщения за необратимо нарушаване на зрението при пациенти в критично състояние, на които е инжектиран омепразол, особено във високи дози, но не е установена причинно-следствена връзка

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 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Налице е ограничена информация за ефектите на предозирането на омепразол при хора. В литературата са описани дози до 560 mg, като има и единични съобщения за еднократни перорални дози до 2400 mg омепразол (120 пъти по-високи от препоръчителната клинична доза). Има съобщения за гадене, повръщане, замайване, болки в корема, диария и главоболие. Също така в отделни случаи са описани апатия, депресия и объркване.

Описаните симптоми са преходни и няма съобщения за сериозни последици. С повишаване на дозата скоростта на елиминация остава непроменена (кинетика от първи порядък). Ако се налага лечение, то трябва да е симптоматично.

В клинични изпитвания са прилагани интравенозни дози до 270 mg в един ден и до 650 mg за тридневен период, без да се развият дозозависими нежелани реакции.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Лекарства за лечение на разстройства, свързани с киселинността, инхибитори на протонната помпа, АТС код: A02BC01

Механизъм на действие



Омепразол – рацемична смес от два енантиомера, редуцира стомашната киселинна секреция по високо специфичен механизъм. Той е специфичен инхибитор на протонната помпа в париеталните клетки. Омепразол е бързодействащ и осигурява контрол чрез обратимо инхибиране на стомашната киселинна секреция при еднократен прием дневно.

Омепразолът е слаба база и се концентрира и превръща в активна форма в силно киселинната среда на вътреклетъчните каналчета в париеталната клетка, където инхибира ензима H^+/K^+-ATP Фаза - киселинната помпа. Този ефект върху последния етап от процеса на образуване на стомашна киселина е зависим от дозата и осигурява високоефективно инхибиране както на базалната киселинна секреция, така и на стимулираната киселинна секреция, независимо от стимула.

Фармакодинамични ефекти

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

Ефект върху стомашната киселинна секреция

При хора интравенозно приложеният омепразол предизвиква дозозависимо инхибиране на стомашната киселинна секреция. За да може веднага да се получи сходно понижаване на стомашната киселинност, както след многократен прием на 20 mg през устата, се препоръчва първата интравенозна доза да е 40 mg. Както при интравенозно инжектиране, така и при интравенозна инфузия, това води до бързо понижаване на стомашната киселинност, като средното ѝ понижаване за 24-часов период е приблизително с 90%.

Инхибирането на киселинната секреция показва зависимост от площта под кривата на плазмената концентрация (AUC) на омепразол, а не от действителната плазмена концентрация в даден момент.

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

Ефект върху *H. pylori*

H. pylori е свързан с развитието на пептична язва – както дуоденална, така и стомашна. *H. pylori* е важен фактор за развитието на гастрит. *H. pylori* и стомашната киселина са основни фактори в развитието на пептична язва. *H. pylori* е основен фактор в развитието на атрофичен гастрит, който е свързан с повишен риск от развитие на рак на стомаха.

Ерадикацията на *H. pylori* с омепразол и антимикуробни препарати е свързана с висока честота на епителизиране и дългосрочна ремисия на пептичната язва.

Други ефекти, свързани с киселинно инхибиране

Има съобщение за леко повишаване на честотата на развитие на стомашни glandularни кисти по време на дългосрочно лечение. Тези промени, които са физиологично последствие от изразеното инхибиране на киселинната секреция, са доброкачествени и изглеждат обратими.

Понижената стомашна киселинност, постигната по какъвто и да е начин – включително и чрез инхибитори на протонната помпа, води до повишаване на бактериалното число в стомаха на нормално откриващи се в стомашно-чревния тракт бактерии. Дългосрочното намаляване на киселинността на лекарства може да доведе до леко повишаване на риска от



развитие на стомашно-чревни инфекции, като напр. причинени от *Salmonella* и *Campylobacter*., а при хоспитализирани пациенти, вероятно и *Clostridium difficile*.

По време на лечение с антисекреторни лекарствени продукти серумният гастрин се повишава в отговор на понижената киселинна секреция. Също така CgA се увеличава поради намалената стомашна киселинност. Повишеното ниво на CgA може да попречи на изследванията за невроендокринни тумори. Наличните публикувани данни показват, че прилагането на инхибиторите на протонната помпа трябва да се преустанови между 5 дни и 2 седмици преди измерването на CgA. Това се прави с цел нивата на CgA, които могат да бъдат лъжливо повишени след лечение с PPI, да се върнат в референтния диапазон. При някои пациенти (както деца, така и възрастни) по време на продължително лечение с омепразол е наблюдаван увеличен брой ECL клетки, вероятно свързани с повишените серумни нива на гастрин.

5.2 Фармакокинетични свойства

Разпределение

Привидният обем на разпределение при здрави доброволци е приблизително 0,3 l/kg телесно тегло. 97% от плазмения омепразол е свързан с плазмени протеини.

Биотрансформация

Омепразол се метаболизира изцяло от системата на цитохром P450 (CYP). Основната част от метаболизирането му зависи от полиморфно-експресирания CYP2C19, отговорен за образуването на хидроксиомепразол, който е основният плазмен метаболит. Останалата част от метаболизирането му зависи от друга специфична изоформа, CYP3A4, отговорна за образуването на омепразол сулфон. Като следствие от високия афинитет на омепразола към CYP2C19 съществува възможност за конкурентно инхибиране и метаболитни лекарствени взаимодействия с други субстрати на CYP2C19. Поради ниския афинитет към CYP3A4 обаче, омепразол не показва потенциал за инхибиране на метаболизма на други субстрати на CYP3A4. В допълнение омепразол не инхибира основните ензими от системата на CYP.

Приблизително при 3% от хората от кавказката популация и 15-20% от хората от азиатската популация липсва функционално активен ензим CYP2C19 и те са бавни метаболитори. При такива индивиди метаболизирането на омепразол вероятно се катализира главно от CYP3A4. След многократен прием на омепразол 20 mg еднократно дневно средната AUC при бавни метаболитори е приблизително 5 до 10 пъти по-голяма, отколкото при хората с функционално активен CYP2C19 (бързи метаболитори). Средната плазмена концентрация също е по-висока – около 3 до 5 пъти. Тези данни обаче нямат отношение към дозировката на омепразол.

Елиминиране

След еднократно приложение тоталният плазмен клирънс е около 30-40 l/h. Плазменият елиминационен полуживот на омепразол обикновено е по-кратък от един час, както след еднократно приложение, така и след многократно приложение, еднократно, дневно. При еднократен дневен прием, между приемите омепразол се елиминира напълно от плазмата без тенденция за кумулиране. Почти 80% от приетата доза омепразол се екскретира като метаболити в урината, а останалата част – в изпражненията, главно в резултат на екскреция в жлъчката.

Линейност/Нелинейност



Площта под кривата концентрация-време (AUC) на омепразол се увеличава при многократно приложение. Това увеличение е дозозависимо и води до нелинейна зависимост доза-AUC след многократно приложение. Тази зависимост от времето и дозата се дължи на намаляване на метаболизма при първо преминаване и системния клирънс, вероятно причинени от инхибиране на ензима CYP2C19 от омепразол и/или неговите метаболити (например сулфона). Не е установено, че метаболитът има ефект върху секрецията на стомашна киселина.

Специфични популации

Увредена чернодробна функция

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

Увредена бъбрена функция

При пациенти с увредена бъбрена функция 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

При проучвания на прием на омепразол през целия живот на плъхове са наблюдавани хиперплазия на ентерохромафиноподобните стомашни клетки и развитие на карциноидни тумори. Тези промени са резултат от продължителната хипергастринемия в резултат на инхибирането на киселинната секреция. Сходни резултати са получени и след приложение на H₂-рецепторни антагонисти, инхибитори на протонната помпа и частична фундектомия. Следователно тези промени не са резултат от директен ефект, оказван от която и да е отделно активно вещество.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Динатриев едетат
Натриев хидроксид (за корекция на pH).

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на тези, посочени в точка 6.6.

6.3 Срок на годност

Неотворени флакони: 2 години

Реконституиран разтвор във флакон съдържащ праха



Реконституираният разтвор с 5 ml инфузионен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) или 5 ml инфузионен разтвор на глюкоза 50 mg/ml (5%) трябва да се разрежда незабавно.

Разреден разтвор

Химичната и физична стабилност при употреба е доказана до 12 часа при 25°C, когато реконституираният разтвор се разрежда със 100 ml натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор и за 6 часа при 25°C, когато приготвеният разтвор се разрежда със 100 ml глюкоза 50 mg/ml (5%) инжекционен разтвор.

От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва незабавно, освен ако методът на отваряне/разтваряне/разреждане не изключва риска от микробно замърсяване. Ако не се използва незабавно, времето и условията за съхранение при употреба са отговорност на потребителя.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25 C, в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина. За условията на съхранение след разтваряне и разреждане на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Прах, напълнен в безцветен, стъклен флакон тип I, затворен с тъмно сива, силиконизирана, бромобутилова гумена запушалка, алуминиева обкатка и бяло, полипропиленово отчупващо се капаче.

Омепразол Ромфарм може да бъде опакован, както следва:

- Един флакон е опакован в картонена кутия.
- Една PVC/PET/PE вложка, съдържаща 5 флакона, е опакована в картонена кутия.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Цялото съдържимо на всеки флакон трябва да се разтвори в приблизително 5 ml разтворител, след това веднага да се разрежда до 100 ml. Трябва да се използват инфузионен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) или инфузионен разтвор на глюкоза 50 mg/ml (5%). Стабилността на омепразол се влияе от pH на инфузионния разтвор, поради което за разтваряне и разреждане не трябва да се използват други разтвори или други количества.

Подготовка

1. Със спринцовка изтеглете 5 ml инфузионен разтвор от 100-милилитровата бутилка или сак за инфузия.
2. Добавете това количество във флакона с лиофилизирания омепразол и го разтворете добре, като се уверите, че цялото количество омепразол е разтворено.
3. Изтеглете разтвора на омепразол обратно в спринцовката.
4. Прехвърлете разтвора в инфузионната бутилка или сак.
5. Повторете стъпки 1-4, за да е сигурно, че цялото количество омепразол е прехвърлено от флакона в инфузионната бутилка или сак.

Алтернативен начин за приготвяне на инфузионния разтвор в гъвкав контейнер



1. Използвайте двуостра игла, с която пробийте инжекционната мембрана на инфузионния сак. Другият край на иглата вкарайте във флакона с лиофилизирания омепразол.
2. Разтворете омепразола, като изтласквате инфузионния разтвор във флакона и обратно в инфузионния сак.
3. Уверете се, че цялото количество омепразол е разтворено.

Инфузионният разтвор трябва да се приложи като интравенозна инфузия с продължителност 20-30 минути.

Приготвеният разтвор има рН интервал между 9,5-10,5 в инфузионен разтвор на глюкоза и 10,0 -11,0 в 0,9% разтвор на натриев хлорид за инфузия.
Разреденият разтвор има рН интервал приблизително 8,9-9,5 в инфузионен разтвор на глюкоза и 9,3-10,3 в 0,9% разтвор на натриев хлорид за инфузия.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

S.C. Rompharm Company S.R.L.
Eroilor Street, no. 1A, Otopeni, Ilfov County, 075100, Румъния

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен номер: 20220286

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

Дата на първо разрешаване: 19.10.2022

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Февруари 2023

