

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Омепразол Фарма 20 mg стомашно -устойчиви капсули, твърди

Omeprazole Pharma 20 mg gastro-resistant capsules, hard

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка капсула съдържа Омепразол (Omeprazol) 20 mg

Помощни вещества с известно действие: захароза, манитол.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчива капсула.

Твърди непрозрачни желатинови капсули, съдържащи бели до почти бели сферични микрогранули /пелети/.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Омепразол Фарма се използва за:

- краткотрайно симптоматично лечение на рефлукс езофагит;
- лечение на стомашни и дуоденални язви, свързани с прием на НСПВС;
- превенция на стомашни и дуоденални язви, свързани с прием на НСПВС при пациенти с повишен риск.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни

Рефлукс-езофагит

Препоръчителна доза е 20 mg еднократно дневно в продължение на 14 дни. При повечето пациенти епителизирането настъпва в рамките на 4 седмици. В случаите, при които не е постигнато пълно епителизиране, то обикновено настъпва след допълнително лечение в продължение на още 4 седмици. При пациенти с тежка форма на езофагит се препоръчва еднократен дневен прием на 40 mg, като епителизирането обикновено настъпва в рамките на 8 седмици.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20210062
Разрешение №	10 (МА) П- / 61764
Срокът на действие №	28-02-2023



Профилактика на свързани с прием на НСПВС стомашни и дуоденална язви при рискови пациенти

Препоръчителната доза – 20 mg дневно.

Към групата на рисковите пациенти спадат лицата на възраст над 60 години, такива с анамнестични данни за стомашна и дуоденална язви, ерозии или за кръвоизливи от горните отдели на гастроинтестиналния тракт.

Специфични популации

Увредена бъбречна функция

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

Увредена чернодробна функция

Дневната доза 10 – 20 mg може да бъде достатъчна (вж. точка 5.2).

Старческа възраст (> 65 години)

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

Педиатрична популация

Деца на възраст над 1 година и с тегло ≥ 10 kg

Лечение на рефлукс-езофагит

Препоръчителните дози са както следва:

Възраст	Телесно тегло	Дозировка
≥ 1 година	10 – 20 kg	10 mg дневно. При нужда дозата може да бъде увеличена до 20 mg еднократно дневно
≥ 2 години	> 20 kg	20 mg дневно. При нужда дозата може да бъде увеличена до 40 mg еднократно дневно

Продължителност на лечението: 4 – 8 седмици.

Начин на приложение

Перорално.

Препоръчва се капсулите Омепразол Фарма да се приемат сутрин, за предпочитане на гладно, като се поглъщат цели с половин чаша вода. Капсулите не трябва да се дъвчат или чупят.

При пациенти със затруднено преглъщане и деца, които могат да пият или поглъщат полутвърда храна:

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). Непосредствено преди да се изпие, разтворът трябва да се разбърка, а след изпиването му съдът трябва да се изплакне с половин чаша вода, която да се изпие.

Освен това пациентите могат да смучат капсулата и да погълнат гранулите с половин чаша вода. Обвитите ентерални гранули не трябва да се дъвчат.



4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към омепразол, субституирани бензимидазоли или към някои от помощните вещества, изброени в т. 6.1;
- Омепразол, подобно на останалите инхибитори на протонната помпа (ИПП), не трябва да се приема 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 вероятността от малигнизация преди започване на лечението с омепразол, тъй като то може да маскира симптомите и да забави процеса на диагностициране.

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, се препоръчва лечението да се провежда под строго клинично наблюдение (чрез определяне на вирусния титър) в комбинация с повишаване на дозата на атазанавир до 400 mg и прием на 100 mg ритонавир; дозата на омепразол не трябва да надвишава 20 mg.

Омепразол, като всички понижаващи киселинността на стомашния сок лекарства редуцира абсорбцията на витамин В₁₂ (цианкобаламин) поради хипо- и ахлорхидрия. Това трябва да се вземе предвид при продължителна терапия с омепразол при пациенти с дефицит на витамин В₁₂ или с рискови фактори, намаляващи абсорбцията на цианкобаламин.

Омепразол е инхибитор на CYP2C19. При започване и прекратяване на лечението с омепразол трябва да се има предвид възможността от взаимодействия с други лекарства, метаболизиращи 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.

Лечението с инхибитори на протонната помпа може да доведе до леко повишаване на риска от инфекции на гастроинтестиналния тракт, напр. причинени от *Salmonella* и *Campylobacter* (вж. точка 5.1).

Продължителното лечение, особено това надвишаващо 1 година, изисква редовно наблюдение на пациентите.

Тежка форма на хипомагнезиемия е наблюдавана при пациенти, приемали инхибитори на протонната помпа, като пантопразол в продължение на не по-малко от три месеца и в повечето случаи за една година. Симптомите на хипомагнезиемия (умора, тетания, делириум, гърчове, виене на свят и камерна аритмия) могат да бъдат сериозни, макар че в началото могат да бъдат слабо изразени и да бъдат пренебрегвани. Хипомагнезиемията отзвучава след заместителна терапия с магнезий и прекратяване на лечението с ИПП.

При пациентите, при които се налага провеждане на продължително лечение или при такива, които приемат ИПП едновременно с дигоксин и лекарства, които могат да доведат до хипомагнезиемия (напр. диуретици), следва да бъде разгледана възможността за определяне на стойностите на магнезия преди започване на лечението с ИПП и в неговия ход.

Инхибиторите на протонната помпа, особено когато се прилагат във високи дози и за продължителен период от време (> 1 година), могат слабо да повишат риска от фрактура на бедрената кост, костите на китката и прешлените предимно при пациенти в старческа възраст или при наличието на други признати рискови фактори. Данни от наблюдателни проучвания показват, че ИПП могат да повишат



като цяло риска от фрактури с 10 – 40%. Част от това увеличение може да се дължи на други рискови фактори. Пациенти с повишен риск от остепороза трябва да бъдат наблюдавани и лекувани в съответствие с настоящите клинични ръководства и да приемат витамин D и калций в адекватни дози.

Субакутен кожен лупус еритематодес (SCLE)

ИПП 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 ИПП, може да увеличи риска от SCLE при употреба на други ИПП.

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.

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

Пациентите с рецидивиращи симптоми с голяма давност, изразяващи се в нарушено храносмилане или парене зад гръдната кост, трябва да посещават медицински специалист редовно. Това се отнася особено за пациенти на възраст над 55 години, които приемат ежедневно каквото и да е свободно продавано (без рецепта) лекарство за лечение на нарушено храносмилане или парене зад гръдната кост, трябва да информират своя лекар или фармацевт.

Пациентите трябва да бъдат съветвани да се консултират с лекар, ако:

- Имат анамнеза за стомашна язва или стомашно-чревна операция.
- Са на постоянно симптоматично лечение за нарушено храносмилане или парене зад гръдната кост в продължение на 4 или повече седмици.
- Имат жълтеница или тежко чернодробно заболяване.
- Са на възраст над 55 години и симптомите им са нови или наскоро са се променили.

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 Фарма трябва да се спре временно най-малко за 5 дни преди 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.

Стомашно-устойчивите капсули Омепразол Фарма съдържат захароза. Пациенти с редки наследствени заболявания като непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция или захарозо-изомалтазна недостатъчност, не трябва да приемат този лекарствен продукт.

Пациентите не трябва да приемат Омепразол Фарма с профилактична цел.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Влияние на омепразол върху фармакокинетиката на други активни субстанции

Активни вещества с рН-зависима резорбция

Понижената стомашна киселинност по време на лечението с омепразол може да повиши или понижи резорбцията на активни вещества с рН-зависима стомашна резорбция.

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 индивиди 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 прилага във високи дози при възрастни пациенти, трябва да се подхожда с повишено внимание. В тези случаи терапевтичният лекарствен мониторинг на дигоксин трябва да бъде по-интензивен.

Клопидогрел

В кръстосано клинично изпитване клопидогрел (300 mg натоварваща доза, последвана от 75 mg/дневно) е прилаган самостоятелно или с омепразол (80 mg едновременно с клопидогрел) в продължение на 5 дни. При едновременен прием на клопидогрел и омепразол експозицията на активния метаболит на клопидогрел се понижава с 46% (ден 1) и с 42% (ден 5). При едновременен прием на клопидогрел и омепразол средното инхибиране на тромбоцитната агрегация (ИТА) се понижава с 47% (на 24-ия час) и с 30% (ден 5). Друго изпитване показва, че приемът на клопидогрел и омепразол по различно време не предотвратява развитието на взаимодействие, което вероятно се дължи на инхибиращия ефект на омепразол по отношение на CYP2C19. От обсервационни и клинични изпитвания има нееднозначни данни по отношение на значимите сърдечно-съдови инциденти за това фармакокинетично/фармакодинамично взаимодействие.

Други активни субстанции

Резорбцията на позаконазол, ерлотиниб, кетоназол и итраконазол намалява значително и по този начин може да се намали клиничната им ефикасност. При позаконазол и ерлотиниб трябва да се избягва едновременното приложение

Активни субстанции, които се метаболизират от CYP2C19

Омепразол инхибира в умерена степен CYP2C19 – основният ензим, който го метаболизира. Поради това метаболизирането на приемани с него активни вещества, които също се метаболизират от CYP2C19, може да се потисне и системната експозиция на тези вещества да се увеличи. Примери за такива медикаменти са R-варфарин и други антагонисти на витамин К, цилостазол, диазепам и фенитоин.

Цилостазол

Омепразол, прилаган при здрави доброволци в кръстосано изпитване в доза 40 mg, повишава C_{max} и AUC на цилостазол съответно с 18% и 26%, а на един от активните му метаболити – съответно с 29% и 69%.

Фенитоин

По време на първите две седмици след започване на лечение с омепразол се препоръчва мониториране на плазмената концентрация на фенитоин. При корекция на дозата на фенитоин, след края на лечението с омепразол, плазмената концентрация на фенитоин трябва да се проследи отново и дозата му да се коригира допълнително.



Неизвестен механизъм

Саквинавир

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

Такролимус

Има съобщения, че едновременният прием с омепразол повишава серумните нива на такролимус. Необходим е по-интензивен мониторинг на нивата на такролимус, като трябва да се следи и бъбречната функция (креатининов клирънс), а при нужда дозата на такролимус трябва да се коригира.

Влияние на други активни субстанции върху фармакокинетиката на омепразол

Инхибитори на CYP2C19 и/или CYP3A4

Поради това, че омепразол се метаболизира от CYP2C19 и CYP3A4 изоензимите, активни вещества, за които е известно, че инхибират тези ензимни системи (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. Тъй като обичайно високите дози омепразол се понасят добре, обикновено не се налага корекция на дозата му. При пациенти с тежко чернодробно увреждане, както и при необходимост от продължително лечение, корекция на дозата следва да бъде обсъдена.

Индуктори на CYP2C19 и/или CYP3A4

Активните вещества, за които е известно, че са индуктори на CYP2C19 или CYP3A4 изоензимите или и на двата ензима (като рифампицин и жълт кантарион), могат да доведат до понижаване на серумните нива на омепразол в резултат на стимулиране на неговия метаболизъм.

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.

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 кърмачето.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Омепразол Фарма не повлиява способността за шофиране или работа с машини.

Могат да се развият нежелани лекарствени реакции като замаяване и нарушения на зрението (вж. точка 4.8). В тези случаи, пациентите не трябва да шофират или да работят с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

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

Посочените нежелани лекарствени реакции се базират на съобщения от постмаркетинговата употреба на омепразол-съдържащи продукти и контролирани клинични изпитвания.



Следната терминология е била използвана при класифицирането на нежеланите реакции по отношение на тяхната честота: много чести (>1/10), чести (>1/100 до <1/10), нечести (>1/1,000 до <1/100), редки (>1/10,000 до <1/1,000), много редки (<1/10,000), с неизвестна честота (честотата не може да бъде определена от наличните данни).

MeDRA SOC/Честота	Нежелана лекарствена реакция
<u>Нарушения на кръвта и лимфната система</u> редки много редки	левкопения, тромбоцитопения агранулоцитоза, панцитопения
<u>Нарушения на имунната система</u> редки	реакции на свръхчувствителност, напр. фебрилитет, ангиоедем и анафилактични реакции/шок
<u>Нарушения на метаболизма и храненето</u> редки много редки	хипонатриемия; хипомагнезиемия (вижте т. 4.4.).
<u>Психични нарушения</u> нечести редки много редки	инсомния; тревожност, объркване, депресия; агресивност, халюцинации
<u>Нарушения на нервната система</u> чести нечести редки	главоболие замайване, парестезии, сомнолентност нарушения на вкуса
<u>Нарушения на очите</u> редки	замъглено виждане
<u>Нарушения на ухото и лабиринта</u> Нечести	вертиго
<u>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</u> Редки	бронхоспазъм
<u>Стомашно-чревни нарушения</u> чести редки	болки в корема, констипация, гадене, повръщане, диария, повръщане, полипи на фундуса на стомаха (доброкачествени) сухота в устата, стоматит, стомашно-чревна кандидоза.
<u>Хепатобилиарни нарушения</u> нечести редки много редки	повишаване на чернодробните ензими хепатит с или без иктер; чернодробна недостатъчност, енцефалопатия при пациенти с чернодробно заболяване.
<u>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</u> нечести редки много редки	дерматит, пруритус, обрив, уртикария алопеция, фотосенсибилизация еритема мултиформе, синдром на Stevens-Johnson токсична епидермална некролиза
<u>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</u> нечести редки много редки	фрактура на бедрото, китката или прешлените (вижте т. 4.4.); артралгии, миалгии; мускулна слабост



<u>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</u> редки	тубулоинтерстициален нефрит (с възможна прогресия до бъбречна недостатъчност)
<u>Нарушения на възпроизводителната система и гърдата</u> много редки	гинекомастия
<u>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</u> редки нечести	повишено потене неразположение, периферни отоци

Педиатрична популация

Безопасността на омепразол е оценена при общо 310 деца с киселинно-обусловени заболявания на възраст от 0 до 6 години. От проведено клинично изпитване на тежък ерозивен езофагит с 46 деца на поддържащо лечение с омепразол, с максимална продължителност 749 дни, са налице и ограничени дългосрочни данни за безопасността на омепразол. Профилът на нежеланите реакции е общо взето същият както при възрастни - включително и при дългосрочно лечение. Не са налични дългосрочни данни за ефектите на омепразол върху пубертета и растежа.

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

Симптоми

Налице е ограничена информация за ефектите на предозирането на омепразол при хора. В литературата са описани случаи на прием на дози до 560 mg, както и единични съобщения за прием на 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 при предозиране с омепразол. В отделни случаи се съобщава за развитие на апатия, депресия и объркване

Описаните симптоми, свързани с предозиране на омепразол, са преходни и няма съобщения за сериозни последствия. С повишаване на дозата скоростта на елиминация остава непроменена (кинетика от първи порядък).

Лечение

Прилага се симптоматично лечение. Не е известен специфичен антидот.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Инхибитори на протонната помпа
АТС код: A02BC01

Механизъм на действие

Омепразол, който представлява рацемична смес от два енантиомера, редуцира стомашната киселинна секреция по високо специфичен механизъм. 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, като се концентрира и превръща в активна форма в силно киселинните условия в интрацелуларните каналикули на париеталните клетки, където инхибира ензима на киселинната протонна помпа ($H^+ K^+$ -АТФ-аза). Този ефект върху последния етап от образуването на стомашната киселина е дозо-зависим и осигурява високо ефикасно 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 ефекта на омепразол върху киселинната секреция.

Ефект върху стомашната киселинна секреция

Еднократният дневен прием на омепразол осигурява бързо и ефикасно инхибиране на дневната и нощната киселинна секреция, като максималният ефект се постига в рамките на 4 дни след началото на лечението. При прием на омепразол 20 mg от пациенти с дуоденална язва се установява средно понижаване на 24-часовата стомашна киселинност с поне 80%, като понижената киселинност се задържа, а средното понижение на максималната киселинна секреция след стимулация с пентагастрин 24 часа след приема е с около 70%.

При пациенти с дуоденална язва пероралният прием на омепразол 20 mg води до поддържане на стойности на стомашното рН ≥ 3 за средно 17 часа в денонощието.

Като следствие от понижената киселинна секреция и стомашна киселинност, при пациенти с ГЕРБ омепразол редуцира/нормализира киселинността в хранопровода доза-зависимо.

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.

Други ефекти, свързани с инхибирането на киселинната секреция

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

Понижената стомашна киселинност, постигната по какъвто и да е начин – включително и чрез прием на ИПП, води до повишаване на бактериалното число в стомаха на нормално откриващи се в стомашно-чревния тракт бактерии. Лечението с намаляващи киселинността медикаменти може да доведе до леко повишаване на риска от развитие на стомашно-чревни инфекции – като напр. причинени от *Salmonella* и *Campylobacter*.



Омепразол, както и всички медикаменти, потискащи стомашната киселинна секреция, може да намали резорбцията на витамин В₁₂ (цианкобаламин) – като резултат от хипо- или ахлорхидрия. Това трябва да се вземе под внимание при пациенти на дългосрочно лечение, които са с намалени резерви или рискови фактори за понижена резорбция на витамин В₁₂.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорален прием, абсорбцията на омепразол е бърза, като максимална плазмена концентрация се постига приблизително 1-2 часа след приема. Омепразол се резорбира в тънкото черво, като пълната му резорбция настъпва след 3-6 часа. Омепразол е нестабилен в кисела среда и поради това перорално се прилага като обвити ентэрални гранули в капсули. Приемът му с храна не се отразява върху бионаличността. Бионаличността след еднократен перорален прием е приблизително 40%. След многократен прием еднократно дневно бионаличността се повишава до около 60%.

Разпределение

Обемът на разпределение при здрави доброволци е приблизително 0,3 l/kg телесно тегло. Свързва се във висока степен с плазмените протеини (97%)

Биотрансформация

Омепразол се метаболизира изцяло от системата на цитохром Р450 (СУР). Основната част от метаболизирането му зависи от полиморфно-експресирания СУР2С19, отговорен за образуването на хидроксиомепразол, който е основният плазмен метаболит. Останалата част от метаболизирането му зависи от друга специфична изоформа, СУР3А4, отговорна за образуването на омепразол сулфон. Като следствие от високия афинитет на омепразола към СУР2С19 съществува възможност за конкурентно инхибиране и метаболитни лекарствени взаимодействия с други субстрати на СУР2С19. Поради ниския афинитет към СУР3А4 обаче омепразол не показва потенциал за инхибиране на метаболизма на други субстрати на СУР3А4. В допълнение омепразол не инхибира основните ензими от системата на СУР. Приблизително при 3% от хората от кавказката популация и 15-20% от хората от азиатската популация липсва функционално активен ензим СУР2С19 и те са бавни метаболитатори. При такива индивиди метаболизирането на омепразол вероятно се катализира главно от СУР3А4. След многократен прием на омепразол 20 mg еднократно дневно средната АUC при бавни метаболитатори е приблизително 5 до 10 пъти по-голяма, отколкото при хората с функционално активен СУР2С19 (бързи метаболитатори). Средната плазмена концентрация също е по-висока – около 3 до 5 пъти. Тези данни обаче нямат отношение към дозировката на омепразол.

Елиминиране

Плазменият елиминационен полуживот на омепразол обикновено е по-кратък от един час както след еднократен перорален прием, така и след многократен прием еднократно дневно. При еднократен дневен прием, между приемите омепразол се елиминира напълно от плазмата без тенденция за кумулиране. Почти 80% от приетата през устата доза омепразол се екскретира като метаболити в урината, а останалата част – в изпражненията, главно в резултат на екскреция в жлъчката. При многократен прием АUC на омепразол се увеличава. Повишаването е доза-зависимо и води до нелинейна зависимост доза-АUC 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 СУР2С19 от омепразол и метаболитите му (напр. от сулфона). Не е установено който и да е от метаболитите да оказва влияние върху стомашната киселинна секреция.

Специални популации

Увредена чернодробна функция

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



Увредена бъбречна функция

При пациенти с увредена бъбречна 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 ентохромафиноподобните 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 отделна активна субстанция

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Съдържание на капсулата:

захарни сфери

захароза

манитол

динатриев фосфат

калциев карбонат

нишесте

натриев лаурилсулфат

натриев нишестен гликолат

полисорбат 80

повидон К 30

хипромелоза

макрогол 6000

съполимер на метакрилова киселина-етилакрилат (30%) дисперсия

талк

диетил фталат

титанов диоксид (E171)

натриев хидроксид (за корекция на рН)

Капсула:

желатина

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 (три) години.

Срок на годност след първо отваряне на банката: 28 дни.



6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C в оригиналната опаковка
Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Условия на съхранение след първо отваряне на банката: при температура под 25°C в плътно затворена банка.

6.5 Данни за опаковката

Полипропиленови банки с вместимост 25 ml, с капачка Pilfer Proof с монтиран сушител (силикагел), със 7 или 14 броя стомашно-устойчиви капсули, твърди, поставена в картонена кутия, с листовка: информация за пациента.

PVC/Al блистер със 7 броя стомашно-устойчиви капсули, твърди, по един или два блистера поставени в картонена кутия, с листовка: информация за пациента.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални мерки.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ФАРМА АД
ул. Н. Рилски № 13
2600 гр. Дупница, България,

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен № 20210062

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

Дата на първо разрешаване: 28 юни 2021 г.

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Февруари 2023

