

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20230154
Разрешение №	
BG/MA/MP -	- 66788 / 11-10-2024
Одобрение №	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Омепразол Полфарма 40 mg прах за инфузионен разтвор
Omeprazole Polpharma 40 mg powder for solution for infusion

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон прах за инфузионен разтвор съдържа 42,6 mg омепразол натрий, еквивалентен на 40 mg омепразол.

Всеки ml инфузионен разтвор съдържа 0,426 mg омепразол натрий, еквивалентен на 0,40 mg омепразол.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инфузионен разтвор.

Бял до почти бял, порьозен, еднороден лиофилизиран прах.

pH на разтвор, разреден с глюкоза е приблизително 8,9-9,5, а с натриев хлорид 0,9% е 9,3-10,3.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Омепразол Полфарма за интравенозно приложение е показан като алтернатива на пероралната терапия за следните показания:

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 – 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 приложение на 40 mg Омепразол Полфарма веднъж дневно. Препоръчителната начална дневна доза Омепразол Полфарма при пациенти със синдром на Zollinger-Ellison е 60 mg дневно интравенозно. Може да се налага приложение на по-високи дневни 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

Бъбречни нарушения

Не е необходима корекция на дозата при пациенти с увреждане на бъбречната функция (вж. точка 5.2).

Чернодробни нарушения

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

Пациенти в старческа възраст

Не е необходима корекция на дозата при пациент в старческа възраст (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Опитът с интравенозно приложение на омепразол при деца е ограничен.

Начин на приложение

Омепразол Полфарма се прилага като интравенозна инфузия за 20-30 минути.

За инструкции относно разтварянето на лекарствения продукт преди приложение, вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към омепразол или към субституирани бензимидазоли, или към някои от помощните вещества на този лекарствен продукт, изброени в точка 6.1.

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

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При наличие на някакъв тревожен симптом (напр. значителна непреднамерена загуба на тегло, рецидивиращо повръщане, дисфагия, хематемеза или мелена) и когато се подозира или е констатирана стомашна язва, трябва да се изключи злокачествено заболяване, тъй като лечението може да облекчи симптомите и да забави диагностицирането.

Не се препоръчва едновременно 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 (свързан с вирусния товар), дозата на омепразол не трябва да надвишава 20 mg.



Омепразол, както всички лекарства, потискащи киселинната секреция, може да предизвика намаляване на абсорбцията на витамин В₁₂ (цианокобаламин) 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 CYP2C19 инхибитор. При започване или приключване на лечение с омепразол трябва да се има предвид възможността за взаимодействие с лекарствени продукти, които се метаболизират от CYP2C19. Наблюдавано е взаимодействие между клопидогрел и омепразол (вж. точка 4.5). Клиничното значение на това взаимодействие е неясно. Като предпазна мярка трябва да се избягва едновременната употреба на омепразол и клопидогрел.

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

Тежка хипомагнезиемия е съобщавана при пациенти лекувани с инхибитори на протонната помпа (PPIs), като омепразол най-малко три месеца, а в повече от случаите година. Може да са налице тежки прояви на хипомагнезиемия като умора, тетания, делир, гърчове, замаяност и камерна аритмия, като те може да започнат незабелязано и да бъдат пренебрегнати. При повече от засегнатите пациенти, хипомагнезиемията се подобрява след компенсиране понижението на магнезий и преустановяване приема на инхибитора на протонната помпа (PPI).

При пациентите, при които се очаква продължително лечение или които приемат PPIs заедно с дигоксин или лекарствени продукти, които може да доведат до хипомагнезиемия (напр. диуретици), е необходимо измерване нивата на магнезий преди започване на лечението с PPI и периодично по време на лечението.

Във връзка с лечението с омепразол много рядко и рядко, са докладвани сериозни кожни реакции, включително синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза, лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS синдром) и остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP), които могат да бъдат животозастрашаващи или фатални.

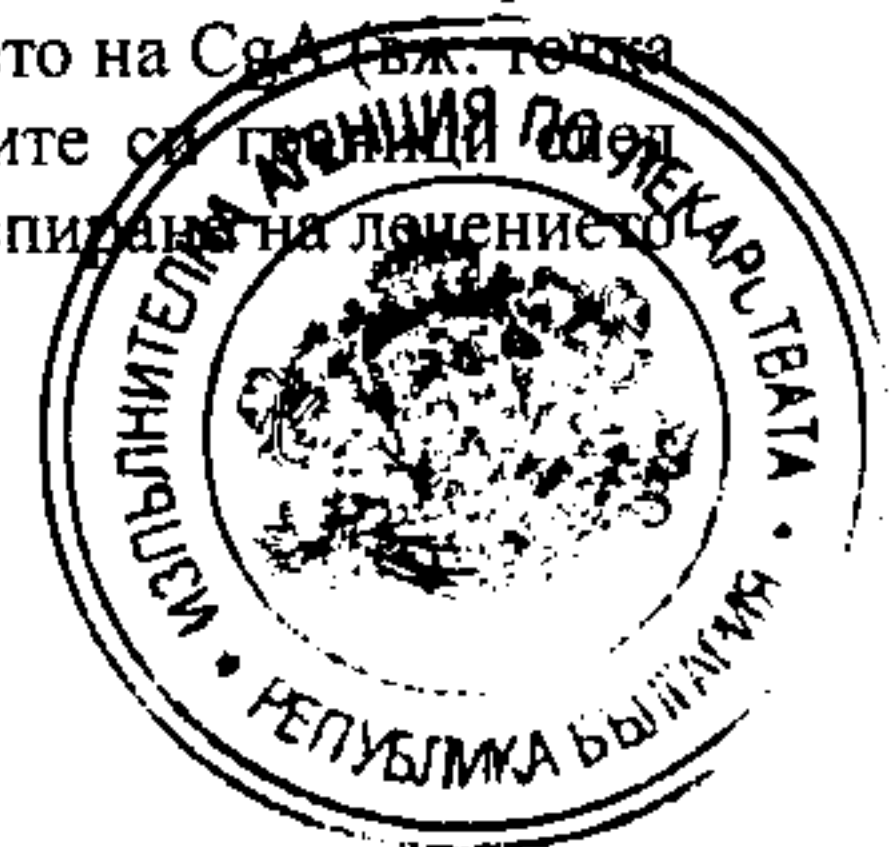
Инхибиторите на протонната помпа, особено при прилагането им във високи дози и за продължителен период от време (> 1 година), може в известна степен да повишат риска от фрактури на бедрената кост, китката и гръбначния стълб, предимно при пациенти в старческа възраст или при наличието на други установени рискови фактори. Проследяващи проучвания показват, че инхибиторите на протонната помпа може да повишат общия риск от фрактури с 10-40%. В някои от случаите това повишение може да се дължи на други рискови фактори. Пациентите с риск от остеопороза трябва да получават съответни грижи, съгласно актуалните клинични препоръки и да приемат необходимите количества витамин D и калций.

Подостър кожен лупус еритематозус (ПКЛЕ)

Инхибиторите на протонната помпа в много редки случаи се свързват със случаи на ПКЛЕ. Ако се появят лезии, особено на изложени на слънцето части от кожата и ако са придружени с артралгия, пациентът трябва да потърси незабавно медицинска помощ и медицинските специалисти да прекратят лечението с Омепразол Полфарма. Появата на ПКЛЕ след лечение с инхибитор на протонната помпа може да повиши риска от ПКЛЕ при употреба на други инхибитори на протонната помпа.

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 Полфарма 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.



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.

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

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) във всеки флакон, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Този лекарствен продукт подлежи на разтваряне и разреждане - вижте точка 6.6. Съдържанието на натрий в разтворителя трябва да се има предвид, когато се пресмята общото съдържание на натрий в приготвения разтвор на продукта. За по-подробна информация относно натриевото съдържание в разтвора, използван за разреждане на продукта, отнесете се до кратката му характеристика.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Ефекти на омепразол върху фармакокинетиката на други лекарствени продукти

Активни вещества с рН-зависима абсорбция

Потискането на стомашната киселинност по време на лечение с омепразол може да намали или увеличи резорбцията на вещества, чиято резорбция е зависима от рН.

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 %, 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 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 влиянието на омепразол върху експозицията на атазанавир. При здрави доброволци едновременното приложение на омепразол (20 mg веднъж дневно) с атазанавир 400 mg/ритонавир 100 mg води до понижаване с приблизително 30% в експозицията на атазанавир, в сравнение с експозицията, наблюдавана при атазанавир 300 mg/ритонавир 100 mg еднократно дневно.

Дигоксин

При здрави доброволци едновременното приложение на омепразол (20 mg дневно) и дигоксин води до увеличаване на бионаличността на дигоксин с 10%. За дигоксинова токсичност се съобщава рядко. Независимо от това, когато омепразол се прилага във високи дози на пациенти в старческа възраст, е необходима предпазливост. Терапевтичното лекарство мониториране на дигоксин трябва да бъде засилено.

Клопидогрел

Резултати от проучвания при здрави доброволци показват фармакодинамично взаимодействие между клопидогрел (300 mg натоварваща доза) и омепразол (40 mg дневна



поддържаща доза) и омепразол (80 mg перорално дневно), което води до намалена експозиция на активния метаболит на клопидогрел средно с 46% и до намаляване на максималната инхибиция на (АДФ индуцирана) тромбоцитна агрегация средно с 16%.

Както от обсервационни, така и от клинични проучвания, са съобщавани противоречиви данни за фармакокинетично/фармакодинамично взаимодействие на омепразол по отношение на съществени сърдечно-съдови събития. Като предпазна мярка, едновременно приложение на омепразол и клопидогрел трябва да се избягва (вж. точка 4.4).

Други активни вещества

Абсорбцията на позаконазол, ерлотиниб, кетоназол 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, които се метаболизират 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 при здрави доброволци в едно кръстосано проучване, увеличава C_{max} и AUC на цилостазол съответно с 18% и 26%, а 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 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 приблизително 70 %, като при HIV-инфектирани пациенти това е свързано с добра поносимост.

Такролимус

Има съобщения, че при едновременно приложение с омепразол, серумната концентрация на такролимус се повишава. Трябва да се провежда по-строго проследяване на серумната концентрация на такролимус, както и да се проследява бъбречната функция (креатининовия клирънс), а при нужда да се коригира дозата на такролимус.

Метотрексат

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



Влияние на други активни вещества върху фармакокинетиката на омепразол

Активни вещества, инхибитори на CYP2C19 и/или CYP3A4

Понеже омепразол се метаболизира от CYP2C19 и CYP3A4, активни вещества, за които е известно, 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 омепразол повече от два пъти. Понеже високите дози омепразол се понасят добре, като цяло не се налага корекция на дозата му. Въпреки това, дозата трябва да се има предвид при пациенти с тежко чернодробно увреждане и ако се налага продължително лечение.

Активни вещества, индуктори на CYP2C19 и/или CYP3A4

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

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Резултатите от три проспективни епидемиологични изпитвания (над 1000 изхода от бременности) 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 екскретира в кърмата, но при приложение в терапевтични дози не се очаква да окаже влияние върху детето.

Фертилитет

Проучвания при животни с рацемична смес омепразол, прилаган перорално, не показват ефект по отношение на фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не се очаква Омепразол Полфарма да повлияе способността за шофиране или работа с машини. Съобщавани са нежелани реакции, като замаяване и замъглено виждане (вж. точка 4.8). Ако такива се развият, пациентите не трябва да шофират или да работят с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

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

Във връзка с лечението с омепразол са докладвани сериозни кожни реакции, включително синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза, лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS синдром) и остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP) (вж. точка 4.4).

Следните нежелани лекарствени реакции са били идентифицирани или подозирани в програмата за клинично проучване за омепразол и през постмаркетинговия период. За нито една не е установено да е дозозависима. Изброените по-долу нежеланите реакции са класифицирани според честотата и системно-органния клас: много чести ($\geq 1/10$), 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).



Системо-органен клас	Нежелана реакция
Нарушения на кръвта и лимфната система	
Редки	Левкопения, тромбоцитопения
Много редки	Агранулоцитоза, панцитопения
Нарушения на имунната система	
Редки	Свръхчувствителност, напр. повишена температура, ангиоедем и анафилактична реакция/шок
Нарушения на метаболизма и храненето	
Редки	Хипонатриемия
С неизвестна честота	Хипомагнезиемия. (вж. точка 4.4); тежката хипомагнезиемия може да корелира с хипокалциемия; Хипомагнезиемията може също така да бъде свързана с хипокалиемия.
Психични нарушения	
Нечести	Инсомния
Редки	Възбуда, обърканост, депресия
Много редки	Агресия, халюцинации
Нарушения на нервната система	
Чести	Главоболие
Нечести	Замаяност, парестезия, сомнолентност
Редки	Нарушения на вкуса
Нарушения на очите	
Редки	Замъглено виждане
Нарушения на ухото и лабиринта	
Нечести	Вертиго (световъртеж)
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	
Редки	Бронхоспазъм
Стомашно-чревни нарушения	
Чести	Абдоминална болка, констипация, диария, флатуленция, гадене/повръщане, полипи на дъното (фундуса) на стомаха (доброкачествени)
Редки	Сухота в устата, стоматит, гастроинтестинална кандидоза, микроскопичен колит
Хепатобилиарни нарушения	
Нечести	Повишени чернодробни ензими
Редки	Хепатит с или без жълтеница
Много редки	Чернодробна недостатъчност, енцефалопатия при пациенти с анамнеза за предишно чернодробно заболяване
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
Нечести	Дерматит, сърбеж, обрив, уртикария
Редки	Алоpecia, фоточувствителност, остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP), лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS)
Много редки	Еритема мултиформе, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза (TEN)
С неизвестна честота	Подостър кожен лупус еритематозус (вж. точка 4.4)



Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	
Нечести	Фрактури на бедрената кост, китката и гръбначния стълб (вж. точка 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	Отпадналост, периферни отоци
Редки	Повишено потене

В отделни случаи се съобщава за необратимо увреждане на зрението при пациенти в критично състояние, на които е инжектиран омепразол, особено при 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.: +35 928903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Налице е ограничена информация за ефектите от предозиране с омепразол при хора. В литературата са описани дози до 560 mg, като има и единични съобщения за еднократни перорални дози от 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 последствия. С повишаване на дозата скоростта на елиминиране остава непроменена (кинетика от първи порядък). Ако се налага лечение, то трябва да е симптоматично.

В клинични изпитвания са прилагани интравенозни дози от 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

Фармакотерапевтична група: Инхибитори на протонната помпа
АТС код: A02B C01



Механизъм на действие

Омепразол – рацемична смес от два енантиомера, намалява стомашната киселинна секреция чрез специфичен прицелен механизъм на действие. 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.

Омепразол е слаба основа и се концентрира и превръща в активна форма в силно киселинната среда на секреторните каналчета в париеталната клетка, където той инхибира ензима H^+K^+ -АТФ-аза–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 лечението 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 пептичната 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 съобщения за леко повишаване на честотата на развитие на стоашни glandуларни кисти по време на дългосрочно лечение. Тези промени, които са физиологично последствие от изразиното 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. Лечението с намаляващи киселинността 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 СgА се увеличава поради намалената стомашна киселинност. Повишеното ниво на СgА може да попречи на изследването на 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. Омепразол е 97% свързан с плазмените протеини.

Биотрансформация

Омепразол се метаболизира напълно от системата на цитохром P450 (CYP). Основна част от метаболизма на омепразол зависи от полиморфния CYP2C19, отговорен за образуването на хидроксиомепразол, който е основният плазмен метаболит. Останалата част от метаболизирането му зависи от друг специфичен изоензим – CYP3A4, отговорен 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 на инхибиране на метаболизма на други субстрати на CYP3A4. В допълнение омепразол не инхибира основни ензими от системата 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 метаболизатори. 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 метаболизатори е приблизително 5 до 10 пъти по-голяма, отколкото при хората с функционално активен CYP2C19 (бързи метаболизатори). 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 след еднократна доза. Плазменният елиминационен полуживот на омепразол е по-кратък от един час, както след еднократно приложение, така и след многократно прилагане. При еднократен дневен прием омепразол се елиминира напълно от плазмата между отделните дози, 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 екскрецията в жлъчката.

Линейност/нелинейност

Общата експозиция (AUC) се увеличава при многократно приложение на омепразол. Това увеличение зависи от дозата 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 на системния клирънс, вероятно причинени от инхибирането на ензима CYP2C19 от омепразол и/или неговите метаболити (напр. сулфон). Не е установено, че метаболитът има влияние върху секрецията на стомашна киселина.

Специални популации пациенти

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 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 пациенти 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 вследствие 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 което и да е отделно активно вещество.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Динатриев едетат
Натриев хидроксид

6.2 Несъвместимости

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

6.3 Срок на годност

Неотворени флакони: 2 години

Срок на годност след реконституиране

Химичната и физична стабилност е доказана

- в продължение на 12 часа при 25°C, когато е реконституиран с натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инфузионен разтвор;
- в продължение на 6 часа при 25°C, когато е реконституиран с глюкоза 50 mg/ml (5%) инфузионен разтвор.

От микробиологична гледна точка, продуктът трябва да се използва веднага, освен ако не е реконституиран в контролирани и валидирани асептични условия.

6.4 Специални условия на съхранение

Прах за инфузионен разтвор

Този лекарствен продукт не изисква специални температурни условия на съхранение.

Флаконът да се съхранява във външната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

След реконституиране

За условията на съхранение на разтворения (и разреден) лекарствен продукт вижте точка 6.3.



6.5 Данни за опаковката

Омепразол Полфарма прах за инфузионен разтвор се доставя безцветен стъклен флакон, тип I, с обем 10 ml. Флаконът е запечатан с хлоробутилова запушалка и алуминиева обкатка и чупещо се капаче.

Размер на опаковката:

5 флакона x 40 mg

10 флакона x 40 mg

50 флакона x 40 mg

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Цялото съдържимо на всеки флакон трябва да се разтвори в приблизително 5 ml разтворител, след това веднага да се разрежи 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 рН 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 смесете 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 двойна трансферна игла, с която пробийте инжекционната мембрана на инфузионния сак. Другия 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.

Полученият след реконституиране разтвор трябва да е практически без видими частици.

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

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.
ul. Pelplińska 19
83-200 Starogard Gdański
Полша

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 20230154



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

19.07.2023

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

