

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20240189/85
Разрешение №	72712-3 114-08-2026
BG/MA/MP -	
Одобрение №	

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Лапоксо 10 mg/15 ml концентрат и разтворител за перорален разтвор

Lappoxo 10 mg/15 ml concentrate and solvent for oral solution

Лапоксо 20 mg/15 ml концентрат и разтворител за перорален разтвор

Lappoxo 20 mg/15 ml concentrate and solvent for oral solution

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лапоксо 10 mg/15 ml концентрат и разтворител за перорален разтвор

Двукамерната опаковка на Лапоксо 10 mg/15 ml се състои от:

- горната камера (капачка), която съдържа 5 ml разтвор на омепразол 2 mg/ml.
- долната камера (бутилка), която съдържа 10 ml разтворител.

Готовият за употреба перорален разтвор (15 ml) съдържа 10 mg омепразол.

Лапоксо 20 mg/15 ml концентрат и разтворител за перорален разтвор

Двукамерната опаковка на Лапоксо 20 mg/15 ml се състои от:

- горна камера (капаче), което съдържа 5 ml разтвор на омепразол 4 mg/ml
- долна камера (бутилка), която съдържа 10 ml разтворител.

Готовият за употреба перорален разтвор (15 ml) съдържа 20 mg омепразол.

Готовият за употреба разтвор съдържа помощни вещества с известно действие:

Пропиленгликол (E1520) 0,593 mg/ml (10 mg)

Пропиленгликол (E1520) 0,447 mg/ml (20 mg)

Натрий 9,14 mg (0,4 mmol) натрий на ml

Бензоена киселина (E210) 0,0016 mg на ml.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Концентрат и разтворител за перорален разтвор.

Концентрат: почти бял до бледожълт вискозен разтвор.

Разтворител (10 mg/15 ml): почти бял до бледожълт вискозен разтвор с мирис на ментол.

Разтворител (20 mg/15 ml): почти бял до бледожълт вискозен разтвор с мирис на ментол и лимон.



Лапоксо 10 mg/15 ml готов за употреба перорален разтвор е почти бял до бледожълт вискозен разтвор с мирис на ментол.

Лапоксо 20 mg/15 ml готов за употреба перорален разтвор е почти бял до бледожълт вискозен разтвор с мирис на ментол и лимон.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Омепразол перорален разтвор е показан за:

Възрастни

- Лечение на дуоденални язви
- Профилактика на дуоденална язва
- Лечение на стомашни язви
- Профилактика на стомашни язви
- В комбинация с подходящи антибиотици, ерадикация на *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) при пептична язвена болест
- Лечение на язви на стомаха и дванадесетопръстника, свързани с НСПВС
- Профилактика на язви на стомаха и дванадесетопръстника, свързани с НСПВС, при рискови пациенти
- Лечение на рефлуксен езофагит
- Дългосрочен контрол при пациенти с излекуван рефлуксен езофагит
- Лечение на симптоматична гастро-езофагеална рефлуксна болест

Педиатрична популация

Деца на възраст над 1 месец

- Лечение на рефлуксен езофагит
- Симптоматично лечение на стомашни киселини и киселинна регургитация при гастроезофагеална рефлуксна болест

Деца на възраст над 4 години и юноши

- В комбинация с антибиотици за лечение на язва на дванадесетопръстника, причинена от *H. pylori*

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни

Лечение на дуоденални язви



Препоръчителната доза при пациенти с активна язва на дванадесетопръстника е омепразол 20 mg веднъж дневно. При повечето пациенти оздравяването настъпва до две седмици. При пациенти, които може да не са напълно излекувани след първоначалния курс, излекуването обикновено настъпва в допълнителния двуседмичен период на лечение. При пациенти с дуоденална язва с недобър отговор се препоръчва омепразол 40 mg веднъж дневно и излекуване обикновено се постига до четири седмици.

Профилактика на рецидив на дуоденална язва

За профилактика на дуоденална язва при пациенти с отрицателен резултат за *H. pylori* или когато ерадикацията на *H. pylori* не е възможна, препоръчителната доза е омепразол 20 mg веднъж дневно. При някои пациенти може да е достатъчна дневна доза от 10 mg. В случай на неуспешно лечение, дозата може да бъде увеличена до 40 mg.

Лечение на стомашни язви

Препоръчителната доза е омепразол 20 mg веднъж дневно. При повечето пациенти оздравяването настъпва до четири седмици. При пациенти, които може да не са напълно излекувани след първоначалния курс, излекуването обикновено настъпва по време на допълнителен четириседмичен период на лечение. При пациенти със стомашна язва с недобър отговор се препоръчва омепразол 40 mg веднъж дневно и излекуване обикновено се постига до осем седмици.

Профилактика на рецидив на стомашни язви

За профилактика при пациенти със стомашна язва с недобър отговор, препоръчителната доза е омепразол 20 mg веднъж дневно. При нужда, дозата може да се увеличи до 40 mg омепразол веднъж дневно.

*Ерадикация на *H. pylori* при пептична язвена болест*

При ерадикация на *H. pylori*, изборът на антибиотици трябва да се съобрази с индивидуалната поносимост на пациента към лекарствата и да се извърши в съответствие с националните, регионалните и местните модели на резистентност и насоките за лечение.

- Омепразол 20 mg + кларитромицин 500 mg + амоксицилин 1000 mg, два пъти дневно за една седмица, или
- Омепразол 20 mg + кларитромицин 250 mg (алтернативно 500 mg) + метронидазол 400 mg (или 500 mg или тинидазол 500 mg), два пъти дневно за една седмица, или
- Омепразол 40 mg веднъж дневно с амоксицилин 500 mg и метронидазол 400 mg (или 500 mg или тинидазол 500 mg), три пъти дневно за една седмица.

При всяка схема, ако пациентът все още е положителен за *H. pylori*, лечението може да се повтори.

Лечение на язви на стомаха и дванадесетопръстника, свързани с НСПВС

За лечение на язви на стомаха и дванадесетопръстника, свързани с НСПВС, препоръчителната доза е омепразол 20 mg веднъж дневно. При повечето пациенти оздравяването настъпва до четири седмици. При пациенти, които може да не са напълно излекувани след първоначалния курс, излекуването обикновено настъпва по време на допълнителен четириседмичен период на лечение.



Профилактика на язви на стомаха и дванадесетопръстника, свързани с НСПВС, при рискови пациенти

За профилактика на стомашни язви или язви на дванадесетопръстника, свързани с НСПВС, при пациенти в риск (възраст > 60 години, предишна анамнеза за стомашни и дуоденални язви, предишна анамнеза за кървене в горната част на стомашно-чревния тракт), препоръчителната доза е омепразол 20 mg веднъж дневно.

Лечение на рефлуксен езофагит

Препоръчителната доза е омепразол 20 mg веднъж дневно. При повечето пациенти оздравяването настъпва до четири седмици. При пациенти, които може да не са напълно излекувани след първоначалния курс, излекуването обикновено настъпва по време на допълнителен четириседмичен период на лечение.

При пациенти с тежък езофагит се препоръчва омепразол 40 mg веднъж дневно, като оздравяването обикновено се постига до осем седмици.

Дългосрочен контрол при пациенти с излекуван рефлуксен езофагит

За дългосрочен контрол на пациенти с излекуван рефлуксен езофагит препоръчителната доза е омепразол 10 mg веднъж дневно. При нужда, дозата може да се увеличи до 20 – 40 mg омепразол веднъж дневно.

Лечение на симптоматична гастроезофагеална рефлуксна болест

Препоръчителната доза е омепразол 20 mg дневно. Пациентите могат да реагират адекватно на 10 mg дневно и затова трябва да се обмисли индивидуално адаптиране на дозата.

Ако не се постигне контрол на симптомите след 4-седмично лечение с омепразол 20 mg дневно, се препоръчва допълнително изследване.

Педиатрична популация

Деца на възраст над 1 месец

Лечение на рефлуксен езофагит

Симптоматично лечение на стомашни киселини и киселинна регургитация при гастроезофагеална рефлуксна болест

Препоръките за дозировка са следните:

Възраст	Тегло	Дозировка
1 месец до 1 година	≤ 10 kg	1 mg/kg веднъж дневно.
≥ 1 година	10 – 20 kg	10 mg веднъж дневно. При нужда, дозата може да се увеличи до 20 mg веднъж дневно.
≥ 2 години	> 20 kg	20 mg веднъж дневно. При нужда, дозата може да се увеличи до 40 mg веднъж дневно.

Препоръките за дозировка за деца на възраст под 1 година и с тегло ≤ 10 kg са следните:



Тегло в kg	Препоръчително количество омепразол	Дози в ml от пероралния разтвор*
		Лапоксо 10 mg/15 ml
3 kg	3 mg	4,5 ml
4 kg	4 mg	6 ml
5 kg	5 mg	7,5 ml
6 kg	6 mg	9 ml
7 kg	7 mg	10,5 ml
8 kg	8 mg	12 ml
9 kg	9 mg	13,5 ml
10 kg	10 mg	15 ml

* За информация относно приготвянето на пероралния разтвор преди приложение, моля, вижте подраздел „Начин на приложение“ по-долу и точка 6.6.

Рефлуксен езофагит: Периодът за лечение е 4 – 8 седмици.

Симптоматично лечение на стомашни киселини и киселинна регургитация при гастроезофагеална рефлуксна болест: Периодът за лечение е 2 – 4 седмици. Ако след 2 – 4 седмици не е постигнат контрол на симптомите, пациентът трябва да бъде допълнително изследван.

Деца на възраст над 4 години и юноши

Лечение на язва на дванадесетопръстника, причинена от H. pylori

При избора на подходяща комбинирана терапия трябва да се вземат предвид официалните национални, регионални и местни указания относно бактериалната резистентност, продължителността на лечението (най-често 7 дни, но понякога и до 14 дни), както и подходяща употреба на антибактериални средства.

Лечението трябва да се провежда под наблюдението на специалист.

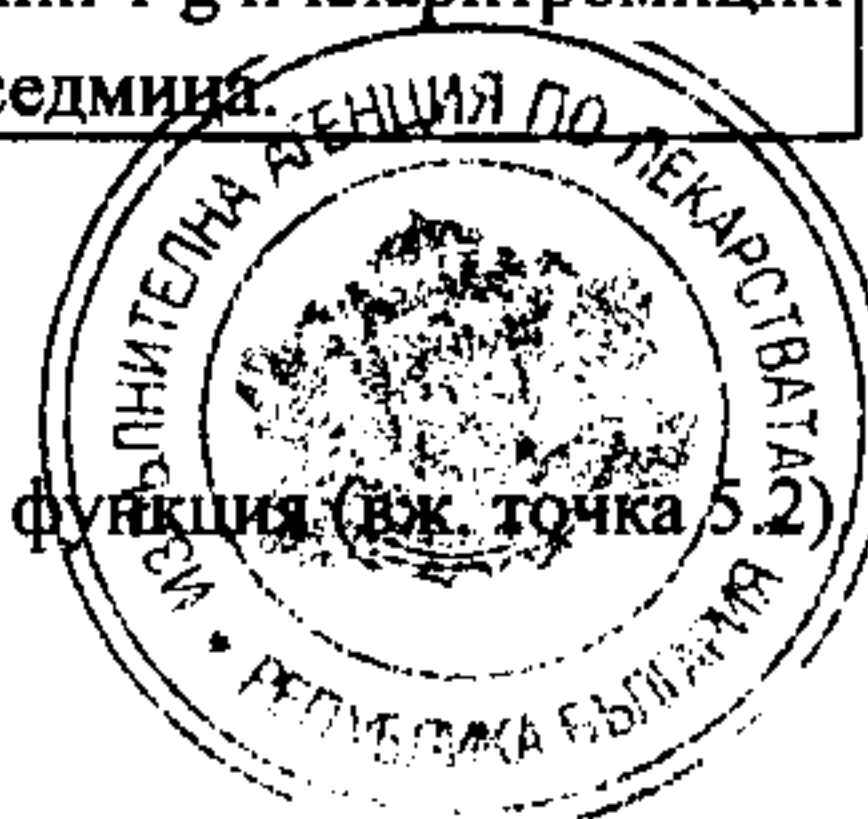
Препоръките за дозировка са следните:

Тегло	Дозировка
15 – 30 kg	Комбинация с два антибиотика: омепразол 10 mg, амоксицилин 25 mg/kg телесно тегло и кларитромицин 7,5 mg/kg телесно тегло се прилагат заедно два пъти дневно в продължение на една седмица
31 – 40 kg	Комбинация с два антибиотика: омепразол 20 mg, амоксицилин 750 mg и кларитромицин 7,5 mg/kg телесно тегло се прилагат два пъти дневно в продължение
> 40 kg	Комбинация с два антибиотика: омепразол 20 mg, амоксицилин 1 g и кларитромицин 500 mg се прилагат два пъти дневно в продължение на една седмица

Специални популации

Бъбречно увреждане

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с нарушена бъбречна функция (вж. точка 5.2)



Чернодробно увреждане

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

Старческа възраст

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст (вж. точка 5.2).

Начин на приложение

Лапоксо перорален разтвор се приема на гладно, поне 30 минути преди хранене или прием на течности, с изключение на вода. Препоръчва се да се приема сутрин.

Лапоксо 10 mg/15 ml и 20 mg/15 ml перорален разтвор са еквивалентни по отношение на буферния капацитет (едно и също количество буфер на база ml). Дозировката 10 mg/15 ml е показана за възраст от 1 месец до 1 година и за ≥ 1 година за прилагане на 10 mg. За дози от 20 mg или 40 mg е подходяща дозировка 20 mg/15 ml.

За правилното дозиране при деца на възраст от 1 месец до 1 година се предоставя разграфена дозираща пипета (15 ml) с дозировка 10 mg/15 ml.

Лапоксо е двукомпонентна система, съдържаща концентрат в капачето и разтворител в ампулата. Концентратът и разтворителят трябва да се смесят преди перорално приложение. За информация относно приготвянето на пероралния разтвор преди приложение, вижте точка 6.6.

След отваряне на ампулата, пероралният разтвор е готов за употреба. Не е необходимо допълнително разреждане на продукта.

За инструкции за приложение през назогастрална (НГ) или перкутанна ендоскопска гастростомия (ПЕГ), вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество, производни на бензимидазоли или към някои от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Омепразол, както и другите инхибитори на протонната помпа, не трябва да се приемат едновременно с нелфинавир (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При наличие на какъвто и да е алармиращ симптом (напр. значителна непреднамерена загуба на тегло, повтарящо се повръщане, дисфагия, хематемеза или мелена) и при съмнение или наличие на стомашна язва трябва да се изключи злокачествено заболяване, тъй като лечението може да облекчи симптомите и да забави диагнозата.

Не се препоръчва едновременното приложение на атазанавир с инхибитори на протонната помпа (вж. точка 4.5). Ако се прецени, че комбинацията на атазанавир с инхибитор на протонната помпа



не може да се избегне, се препоръчва внимателно клинично наблюдение (напр. вирусно натоварване) в комбинация с увеличаване на дозата на атазанавир до 400 mg със 100 mg ритонавир; не трябва да се превишава доза омепразол 20 mg.

Омепразол, както и всички лекарства, блокиращи киселинността, може да намали абсорбцията на витамин В12 (цианокобаламин) поради хипо- или ахлорхидрия. Това трябва да се има предвид при пациенти с намалени телесни запаси или рискови фактори за намалена абсорбция на витамин В12 на продължителна терапия.

Омепразол е инхибитор на CYP2C19. При започване или прекратяване на лечението с омепразол трябва да се има предвид възможността за взаимодействие с лекарства, които се метаболизират чрез CYP2C19. Наблюдава се взаимодействие между клопидогрел и омепразол (вж. точка 4.5). Клиничната значимост на това взаимодействие не е сигурна. Като предпазна мярка, не се препоръчва едновременна употреба на омепразол и клопидогрел.

Съобщава се за тежка хипомагнезиемия при пациенти, лекувани с инхибитори на протонната помпа (ИПП) като омепразол в продължение на поне три месеца, а в повечето случаи - в продължение на една година. Могат да се появят сериозни прояви на хипомагнезиемия като умора, тетания, делириум, конвулсии, замаяност и вентрикуларна аритмия, но те могат да започнат коварно и да бъдат пренебрегнати. При повечето засегнати пациенти, хипомагнезиемията се подобрява след заместителна терапия с магнезий и прекратяване на приема на ИПП.

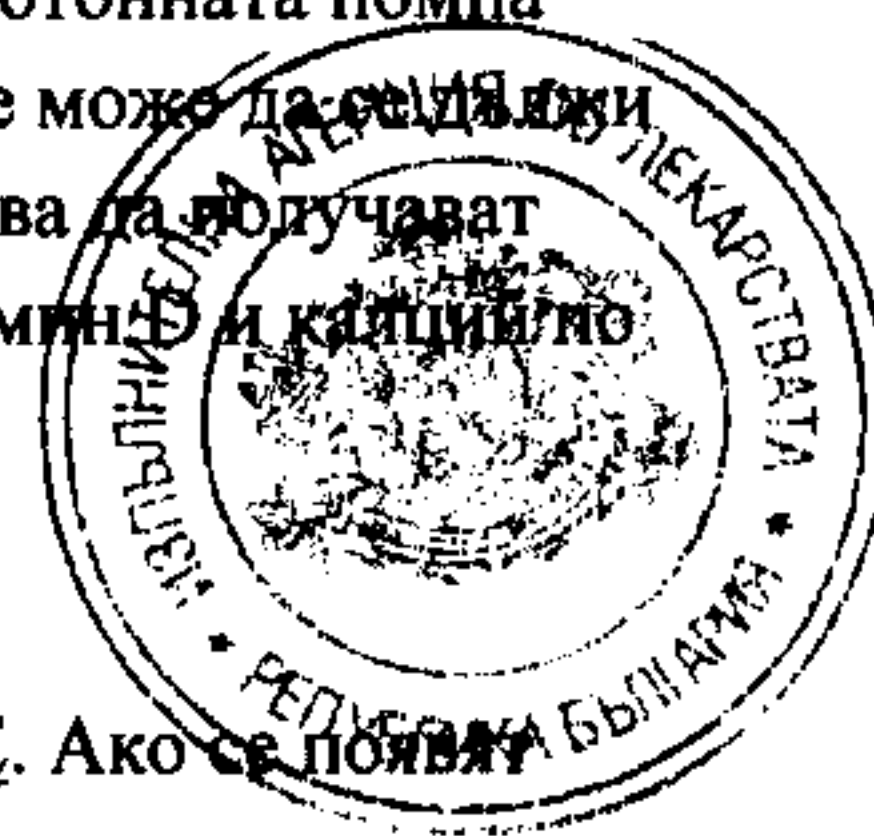
При пациенти, за които се очаква продължително лечение или които приемат ИПП с дигоксин или лекарства, които могат да причинят хипомагнезиемия (напр. диуретици), здравните специалисти трябва да обмислят измерване на нивата на магнезий преди започване на лечението с ИПП и периодично по време на лечението.

Тежки кожни нежелани реакции (ТКНР), включително синдром на Стивънс-Джонсън (Steven-Johnson Syndrome, SJS), токсична епидермална некролиза (ТЕН), лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms, DRESS) и остра генерализирана екзантематозна пустулоза (ОГЕП), които могат да бъдат животозастрашаващи или фатални, са съобщавани много рядко и рядко съответно във връзка с лечение с омепразол.

Инхибиторите на протонната помпа, особено ако се използват във високи дози и за дълъг период от време (>1 година), могат да повишат слабо риска от фрактури на тазобедрената става, китката и гръбначния стълб, предимно при хора в напреднала възраст или при наличие на други признати рискови фактори. Обсервационни проучвания показват, че инхибиторите на протонната помпа могат да увеличат общия риск от фрактури с 10 – 40%. Част от това увеличение може да се дължи на други рискови фактори. Пациентите, изложени на риск от остеопороза, трябва да получават грижи в съответствие с настоящите клинични насоки и трябва да приемат витамин Д и калций по подходящ начин.

Подостър кожен лупус еритематозус (ПКЛЕ)

Инхибиторите на протонната помпа се свързват с много редки случаи на ПКЛЕ. Ако се появят



лезии, особено в изложените на слънце участъци на кожата, и ако са придружени от артралгия, пациентът трябва незабавно да потърси медицинска помощ и медицинският специалист трябва да обмисли спирането на Лапоксо. ПКЛЕ след предишно лечение с инхибитор на протонната помпа може да увеличи риска от ПКЛЕ с други инхибитори на протонната помпа.

Бъбречно увреждане

При пациенти, приемащи омепразол, е наблюдаван остър тубулоинтерстициален нефрит (ТИН), който може да възникне по всяко време на лечението с омепразол (вж. точка 4.8). Острият тубулоинтерстициален нефрит може да прогресира до бъбречна недостатъчност. Омепразол трябва да се спре в случай на съмнение за ТИН и незабавно да се започне подходящо лечение.

Интерференция с лабораторни изследвания

Повишеното ниво на хромогранин А (CgA) може да попречи на изследванията за невроендокринни тумори. За да се избегне тази интерференция, лечението с омепразол трябва да се спре поне 5 дни преди измерването на CgA (вж. точка 5.1). Ако нивата на CgA и гастрин не са се върнали в референтните граници след първоначалното измерване, измерванията трябва да се повторят 14 дни след прекратяване на лечението с инхибитор на протонната помпа.

Някои деца с хронични заболявания може да се нуждаят от продължително лечение, въпреки че не е препоръчително.

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

Както при всички дългосрочни лечения, особено когато периодът на лечение надхвърля 1 година, пациентите трябва да бъдат редовно наблюдавани.

Лапоксо 10 mg/15 ml перорален разтвор съдържа 0,593 mg пропиленгликол на 1 ml и Лапоксо 20 mg/15 ml перорален разтвор съдържа 0,447 mg пропиленгликол на 1 ml.

Както Лапоксо 10 mg/15 ml, така и 20 mg/15 ml перорални разтвори съдържат 9,14 mg (0,4 mmol) натрий на ml или 137 mg (5,96 mmol) натрий на доза от 15 ml, което е еквивалентно (за дозата от 15 ml) на 6,85% от препоръчания от СЗО максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен.

Лапоксо 10 mg/15 ml перорален разтвор и Лапоксо 20 mg/15 ml перорален разтвор съдържат 0,0016 mg бензоена киселина във всеки ml.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Влияние на омепразол върху фармакокинетиката на други активни вещества

Активни вещества с абсорбция, зависеща от pH

Намалената стомашна киселинност по време на лечението с омепразол може да увеличи или намали абсорбцията на активни вещества, чиято абсорбция зависи от стомашното pH.



Нелфинавир, атазанавир

Плазмените нива на нелфинавир и атазанавир се понижават при едновременна употреба с омепразол.

Едновременното приложение на омепразол с нелфинавир е противопоказано (вж. точка 4.3). Едновременният прием на омепразол (40 mg веднъж дневно) намалява средната експозиция на нелфинавир с около 40%, а средната експозиция на фармакологично активния метаболит М8 намалява с около 75 – 90%. Взаимодействието може да включва и инхибиране на CYP2C19.

Не се препоръчва едновременно приложение на омепразол с атазанавир (вж. точка 4.4). Едновременното приложение на омепразол (40 mg веднъж дневно) и атазанавир 300 mg/ритонавир 100 mg при здрави доброволци е довело до 75% намаляване на експозицията на атазанавир. Увеличаването на дозата на атазанавир до 400 mg не компенсира влиянието на омепразол върху експозицията на атазанавир. Съвместното приложение на омепразол (20 mg веднъж дневно) с атазанавир 400 mg/ритонавир 100 mg при здрави доброволци е довело до намаляване на експозицията на атазанавир с приблизително 30% в сравнение с атазанавир 300 mg/ритонавир 100 mg веднъж дневно.

Дигоксин

Едновременното лечение с омепразол (20 mg дневно) и дигоксин при здрави хора повишава бионаличността на дигоксин с 10%. Рядко се съобщава за токсичност на дигоксин. Въпреки това трябва да се внимава, когато омепразол се прилага във високи дози при пациенти в напреднала възраст. Тогава трябва да се засили терапевтичното лекарствено наблюдение на дигоксин.

Клопидогрел

Резултатите от проучвания при здрави хора показват фармакокинетично (PK)/фармакодинамично (PD) взаимодействие между клопидогрел (300 mg натоварваща доза/75 mg дневна поддържаща доза) и омепразол (80 mg дневно), което води до намалена експозиция на активния метаболит на клопидогрел средно с 46% и намалено максимално инхибиране на (ADP-индуцираното) тромбоцитно агрегиране средно с 16%.

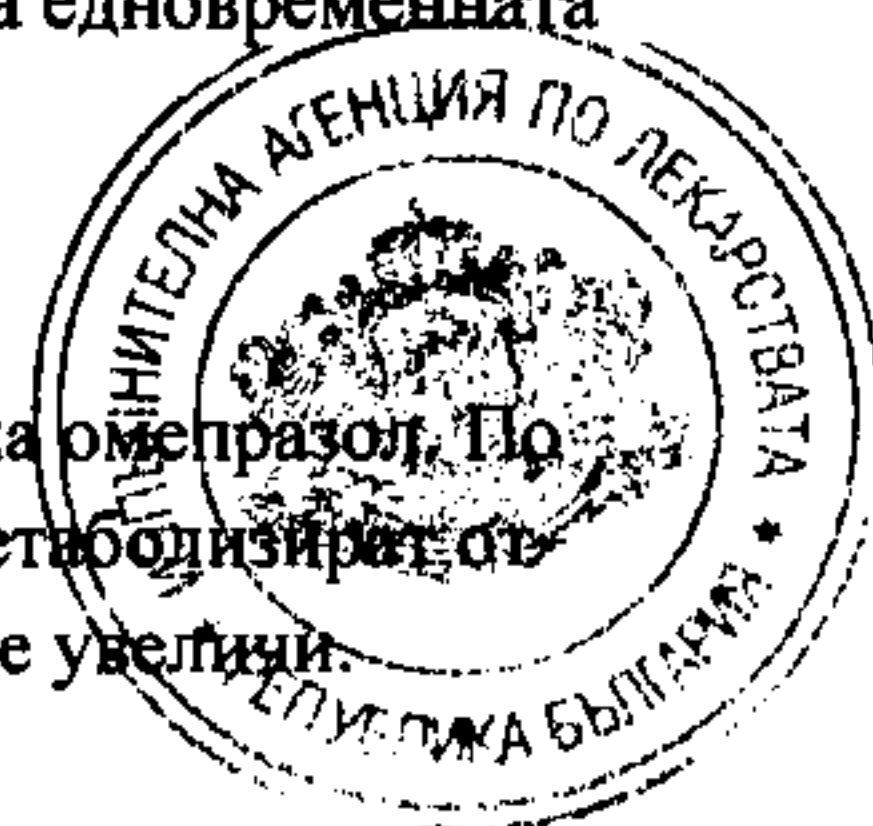
Както от обсервационни, така и от клинични проучвания са получени противоречиви данни за клиничните последици от PK/PD взаимодействието на омепразол по отношение на големи сърдечносъдови събития. Като предпазна мярка, не се препоръчва едновременна употреба на омепразол и клопидогрел (вж. точка 4.4).

Други активни вещества

Абсорбцията на позаконазол, ерлотиниб, кетоназол и итраконазол е значително намалена и по този начин клиничната ефикасност може да бъде нарушена. Трябва да се избягва едновременната употреба на позаконазол и ерлотиниб.

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 при здрави хора в кръстосано проучване, повишава C_{max} и AUC за цилостазол съответно с 18% и 26%, а за един от активните му метаболити - с 29% и 69%.

Фенитоин

Препоръчва се проследяване на плазмената концентрация на фенитоин през първите две седмици след започване на лечението с омепразол, а ако е направена корекция на дозата на фенитоин, проследяването и допълнителната корекция на дозата трябва да се извършат след приключване на лечението с омепразол.

Неизвестен механизъм

Саквинавир

Едновременното приложение на омепразол със саквинавир/ритонавир води до повишаване на плазмените нива на саквинавир до около 70%, което е свързано с добра поносимост при пациенти с HIV инфекция.

Такролимус

Съобщава се, че едновременното приложение на омепразол повишава серумните нива на такролимус. Трябва да се извършва засилено проследяване на концентрациите на такролимус, както и на бъбречната функция (креатининов клирънс) и при необходимост 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 прилагане на високи дози метотрексат може да се наложи да се обмисли временно спиране на омепразол.

Влияние на други активни вещества върху фармакокинетиката на омепразол

Инхибитори на CYP2C19 и/или CYP3A4

Тъй като омепразол се метаболизира от CYP2C19 и CYP3A4, активните вещества, за които е известно, че инхибират CYP2C19 или CYP3A4 (като кларитромицин и вориконазол), могат да доведат до повишаване на серумните нива на омепразол чрез намаляване на скоростта на метаболизма на омепразол. Едновременното лечение с вориконазол е довело до повече от удвояване на експозицията на омепразол. Тъй като високите дози омепразол се понасят добре, обикновено не се налага коригиране на дозата на омепразол. Въпреки това трябва да се обмисли коригиране на дозата при пациенти с тежко чернодробно увреждане и ако е показано продължително лечение.

Индуктори на CYP2C19 и/или CYP3A4

Активни вещества, за които е известно, че индуцират CYP2C19 или CYP3A4 или и двете (като



рифампицин и жълт кантарион), могат да доведат до намаляване на серумните нива на омепразол чрез увеличаване на скоростта на метаболизма на омепразол.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Резултатите от три проспективни епидемиологични проучвания (повече от 1000 експонирани пациенти) не показват неблагоприятни ефекти на омепразол върху бременността или върху здравето на плода/новороденото дете. Омепразол може да се използва по време на бременност.

Кърмене

Омепразол се екскретира в майчиното мляко, но няма вероятност да повлияе на детето, когато се използват терапевтични дози.

Фертилитет

Проучванията при животни с рацемичната смес омепразол, прилагана перорално, не показват ефекти по отношение на фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не е вероятно омепразол да повлияе на способността за шофиране или работа с машини. Възможно е да се появят нежелани лекарствени реакции като замаяност и нарушения на зрението (вж. точка 4.8). Ако това се случи, пациентите не трябва да шофират или да работят с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Обобщен профил на безопасността

Най-честите нежелани реакции (1 – 10% от пациентите) са главоболие, коремна болка, запек, диария, метеоризъм и гадене/повръщане.

Във връзка с лечението с омепразол са докладвани тежки кожни нежелани реакции (ТКНР), включително синдром на Стивънс-Джонсън (SJS), токсична епидермална некролиза (ТЕН), лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) и остра генерализирана екзантемна пустулоза (ОГЕП) (вж. точка 4.4).

Табличен списък на нежеланите реакции

Следните нежелани лекарствени реакции са идентифицирани или подозирани в програмата за клинични изпитвания на омепразол и след пускането му на пазара. За нито една от тях не е установено, че е свързана с дозата. Изброените по-долу нежелани реакции са класифицирани по системно-органни класове (System Organ Class, SOC) и според честотата. Категориите на честота са определени съгласно следната конвенция: 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 ($< 1/10\,000$), Неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).



Системно-органен клас/честота	Нежелана реакция
Нарушения на кръвта и лимфната система	
Редки:	Левкопения, тромбоцитопения
Много редки:	Агранулоцитоза, панцитопения
Нарушения на имунната система	
Редки:	Реакции на свръхчувствителност, напр. треска, ангиоедем и анафилактична реакция/шок
Нарушения на метаболизма и храненето	
Редки:	Хипонатриемия
С неизвестна честота:	Хипомагнезиемия; тежката хипомагнезиемия може да доведе до хипокалциемия. Хипомагнезиемията може да бъде свързана и с хипокалиемия.
Психични нарушения	
Нечести:	Безсъние
Редки:	Възбуда, объркване, депресия
Много редки:	Агресия, халюцинации
Нарушения на нервната система	
Чести:	Главоболие
Нечести:	Замайване, парестезия, сомнолентност
Редки:	Нарушения на вкуса
Нарушения на очите	
Редки:	Замъглено зрение
Нарушения на ухото и лабиринта	
Нечести:	Вертиго
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	
Редки:	Бронхоспазъм
Стомашно-чревни нарушения	
Чести:	Коремна болка, запек, диария, метеоризъм, гадене/повръщане Полипи на задстомашната жлеза (доброкачествени)
Редки:	Сухота в устата, стоматит, стомашно-чревна кандидоза
С неизвестна честота:	Микроскопичен колит
Хепатобилиарни нарушения	
Нечести:	Повишени чернодробни ензими
Редки:	Хепатит с или без жълтеница
Много редки:	Чернодробна недостатъчност, енцефалопатия при пациенти с вече съществуващо чернодробно заболяване
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
Нечести:	Дерматит, сърбеж, обрив, уртикария
Редки:	Алоpecia, фоточувствителност, остра генерализирана екзантематозна пустулоза (ОГЕП), лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS)
Много редки:	Еритема мултиформе, синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза
С неизвестна честота:	Подостър кожен лупус еритематозус (вж. раздел 4.4)
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	



Нечести	Фрактура на бедрото, китката или гръбначния стълб
Редки:	Артралгия, миалгия
Много редки:	Мускулна слабост
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	
Редки:	Губулоинтерстициален нефрит (с възможна прогресия до бъбречна недостатъчност)
Нарушения на репродуктивната система и гърдите	
Много редки:	Гинекомастия
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	
Нечести:	Тревожност, периферен оток
Редки:	Повишено изпотяване

Педиатрична популация

Безопасността на омепразол е оценена при общо 310 деца на възраст от 0 до 16 години със заболявания, свързани с киселини. Има ограничени данни за дългосрочна безопасност от 46 деца, които са получавали поддържаща терапия с омепразол по време на клинично проучване за тежък ерозивен езофагит в продължение на до 749 дни. Профилът на нежеланите събития като цяло е бил същият като при възрастните както при краткосрочно, така и при дългосрочно лечение. Няма дългосрочни данни относно ефектите на лечението с 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

Наличната информация за ефектите от предозиране с омепразол при хора е ограничена. В литературата са описани дози до 560 mg, а от време на време са получавани съобщения, когато единични перорални дози са достигнали до 2400 mg омепразол (120 пъти повече от обичайната препоръчителна клинична доза). Съобщавано е за гадене, повръщане, замаяност, коремна болка, диария и главоболие. В отделни случаи са описани също апатия, депресия и объркване.

Симптомите, описани във връзка с предозиране с омепразол, са били преходни и не е съобщавано за сериозни последици. Скоростта на елиминиране е непроменена (кинетика от първи ред) при увеличаване на дозите. Лечението, ако е необходимо, е симптоматично.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарства за нарушения, свързани с киселини, инхибитори на протонната помпа, АТС код: A02BC01

Механизъм на действие

Омепразол, рацемична смес от два енантиомера, намалява стомашната киселинна секреция чрез силно насочен механизъм на действие. Той е специфичен инхибитор на киселинната помпа в париеталната клетка. Той действа бързо и осигурява контрол чрез обратимо инхибиране на стомашната киселинна секреция с еднократно дневно дозиране.

Омепразол е слаба основа и се концентрира и превръща в активна форма в силно киселата среда на вътреклетъчните канали в париеталната клетка, където инхибира ензима $H^+K^+-ATPase$ - киселинната помпа. Този ефект върху последния етап от процеса на образуване на стомашна киселина е дозозависим 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 бъдат обяснени с ефекта на омепразол върху киселинната секреция.

Влияние върху секрецията на стомашна киселина

Пероралният прием на омепразол веднъж дневно осигурява бързо и ефективно инхибиране на дневната и нощната стомашна киселинна секреция, като максималният ефект се постига до 4 дни от началото на лечението. С омепразол 20 mg след това се поддържа средно намаление от поне 80% на 24-часовата интрагастрална киселинност при пациенти с язва на дванадесетопръстника, като средното намаление на пиковото отделяне на киселина след стимулация с пентагастрин е около 70% 24 часа след приема на дозата.

Пероралното приложение на омепразол 20 mg поддържа интрагастрално $pH \geq 3$ за средно време от 17 часа от 24-часовия период при пациенти с дуоденална язва.

Вследствие на намалената киселинна секреция и интрагастралната киселинност, омепразол в зависимост от дозата намалява/нормализира киселинната експозиция на хранопровода при пациенти с гастроэзофагеална рефлуксна болест. Инхибирането на киселинната секреция е свързано с площта под кривата плазмена концентрация-време (AUC) на омепразол, а не с действителната плазмена концентрация в даден момент.

Не е наблюдавана тахифилаксия по време на лечението с омепразол.

Влияние върху *H. pylori*

H. pylori се свързва с язвена болест, включително язвена болест на дванадесетопръстника и



стомаха. *H. pylori* е основен фактор за развитието на гастрит. *H. pylori* заедно със стомашната киселина са основни фактори за развитието на пептична язвена болест. *H. pylori* е основен фактор за развитието на атрофичен гастрит, който е свързан с повишен риск от развитие на рак на стомаха.

Ерадикацията на *H. pylori* с омепразол и антимикуробни средства се свързва с висока степен на излекуване и дългосрочна ремисия на пептични язви

Изпитани са двойни терапии и е установено, че те са по-малко ефективни от тройните терапии. Въпреки това те могат да бъдат взети предвид в случаите, когато известна свръхчувствителност не позволява използването на тройна комбинация.

Други ефекти, свързани с киселинното инхибиране

По време на продължително лечение се съобщава за кисти на стомашните жлези с малко повишена честота. Тези промени са физиологична последица от ясно изразеното потискане на киселинната секреция, те са доброкачествени и изглеждат обратими.

Намалената стомашна киселинност, дължаща се на всякакви средства, включително инхибитори на протонната помпа, увеличава броя на бактериите, които нормално присъстват в стомашно-чревния тракт. Лечението с лекарства, намаляващи киселинността, може да доведе до леко повишен риск от стомашно-чревни инфекции като *Salmonella* и *Campylobacter*, а при хоспитализирани пациенти вероятно и *Clostridium difficile*.

По време на лечение с антисекреторни лекарствени продукти, серумният гастрин се увеличава в отговор на намалената 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 сочат, че инхибиторите на протонната помпа трябва да се преустановят между 5 дни и 2 седмици преди измерването на CgA. Това се прави, за да се позволи на нивата на CgA, които могат да бъдат неправомерно повишени след лечение с ИПП, да се върнат в референтния диапазон.

При някои пациенти (както деца, така и възрастни) по време на продължително лечение с омепразол се наблюдава увеличен брой ентерохромафинни клетки, вероятно свързани с повишените серумни нива на гастрин. Смята се, че тези резултати са без клинично значение.

Педиатрична популация

В неконтролирано проучване при деца (на възраст от 1 до 16 години) с тежък рефлуксен езофагит, омепразол в дози от 0,7 до 1,4 mg/kg подобрява нивото на езофагита в 90% от случаите и значително намалява симптомите на рефлукс. В единично сляпо проучване, деца на възраст 0 – 24 месеца с клинично диагностицирана гастро-езофагеална рефлуксна болест са лекувани с 0,5, 1,0 или 1,5 mg омепразол/kg. Честотата на епизодите на повръщане/регургитация намалява с 50% след 8 седмици лечение, независимо от дозата.

Ерадикация на *H. pylori* при деца

Рандомизирано, двойно сляпо клинично проучване (проучване Hélot) заключава, че омепразол в комбинация с два антибиотика (амоксцилин и кларитромицин) е безопасен и ефективен при



лечението на инфекция с *H. pylori* при деца на възраст 4 години и повече с гастрит: степен на ерадикация на *H. pylori*: 74,2% (23/31 пациенти) с омепразол + амоксицилин + кларитромицин спрямо 9,4% (3/32 пациенти) с амоксицилин + кларитромицин. Въпреки това няма доказателства за клинична полза по отношение на диспептичните симптоми. Това проучване не подкрепя никаква информация за деца на възраст под 4 години.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Омепразол е киселинно лабилен и затова се прилага перорално като буфериран разтвор. Буферът предпазва омепразол от киселинно разграждане, като улеснява абсорбцията. Абсорбцията на омепразол от Лапоксо е бърза, като пиковите плазмени нива настъпват приблизително 0,33 (0,17 – 1,50)* часа след приема на дозата. Абсорбцията на омепразол се осъществява в тънките черва и обикновено приключва в рамките на 3 – 6 часа. Системната наличност (бионаличност) от единична перорална доза омепразол е приблизително 40%. След многократно прилагане веднъж дневно, бионаличността се увеличава до около 60%.

* медиана (мин.-макс.)

Разпределение

Видимият обем на разпределение при здрави хора е приблизително 0,3 l/kg телесно тегло. Омепразол е 97% свързан с плазмените протеини.

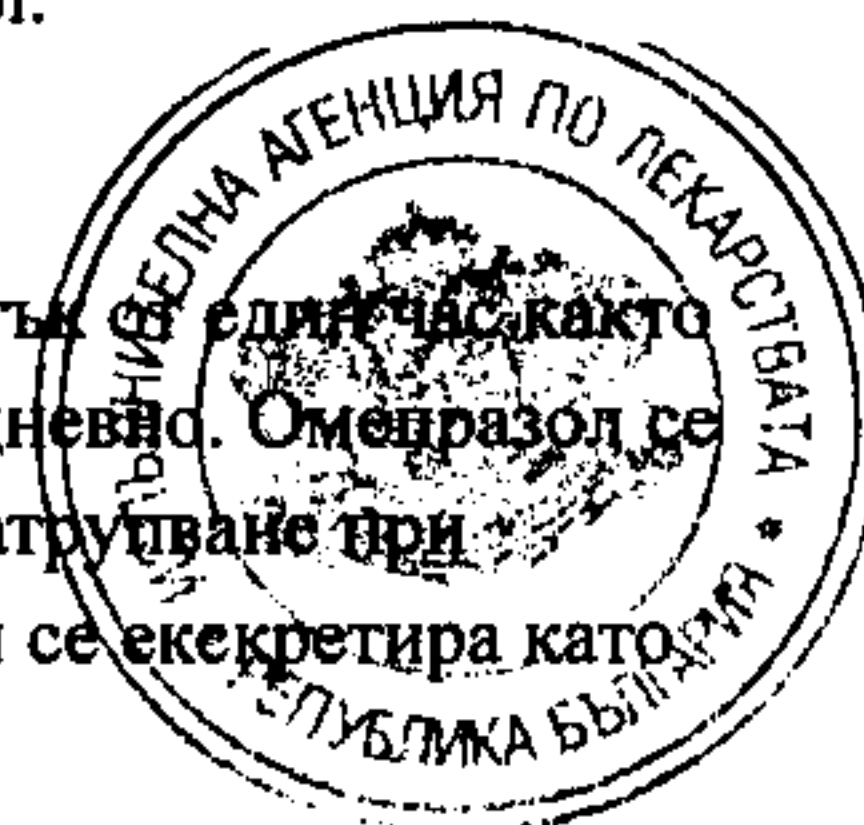
Биотрансформация

Омепразол се метаболизира напълно от системата на цитохром P450 (CYP). По-голямата част от метаболизма му зависи от полиморфно изразения CYP2C19, отговорен за образуването на хидроксиомепразол, главния метаболит в плазмата. Останалата част зависи от друга специфична изоформа, CYP3A4, отговорна за образуването на омепразол сулфон. Вследствие на високия афинитет на омепразол към CYP2C19 съществува потенциал за конкурентно инхибиране и метаболитни лекарствени взаимодействия с други субстрати за CYP2C19. Въпреки това, поради ниския афинитет към CYP3A4, омепразол няма потенциал да инхибира метаболизма на други субстрати на CYP3A4. Освен това омепразол няма инхибиращ ефект върху основните CYP ензими.

Приблизително 3% от кавказкото население и 15 – 20% от азиатското население нямат функционален ензим CYP2C19 и се наричат лоши метаболизатори. При такива индивиди, метаболизмът на омепразол вероятно се катализира основно от CYP3A4. След многократно еднократно дневно приложение на 20 mg омепразол средната AUC е 5 до 10 пъти по-висока при лицата с лош метаболизъм, отколкото при лицата с функционален ензим CYP2C19 (екстензивни метаболизатори). Средните пикови плазмени концентрации също са били по-високи - от 3 до 5 пъти. Тези констатации не оказват влияние върху дозировката на омепразол.

Елиминиране

Плазменият елиминационен полуживот на омепразол обикновено е по-кратък след еднократно, така и след многократно перорално приложение веднъж дневно. Омепразол се елиминира напълно от плазмата между отделните дози, без тенденция за натрупване при еднократно дневно приложение. Почти 80% от пероралната доза омепразол се екскретира като



метаболити в урината, а останалата част - във фекалиите, предимно от жлъчната секреция.

Линейност/нелинейност

AUC на омепразол се увеличава при многократно приложение. Това увеличение е зависимо от дозата и води до нелинейна зависимост между доза и AUC след многократно приложение. Тази зависимост от времето и дозата се дължи на намаляване на метаболизма на първо преминаване и системния клирънс, вероятно причинено от инхибиране на ензима CYP2C19 от омепразол и/или неговите метаболити (напр. сулфона).

Не е установено метаболитът да оказва влияние върху секрецията на стомашна киселина.

Специални популации

Чернодробно увреждане

Метаболизмът на омепразол при пациенти с чернодробна дисфункция е нарушен, което води до повишаване на AUC. Омепразол не е показал склонност към натрупване при еднократно дневно дозиране.

Бъбречно увреждане

Фармакокинетиката на омепразол, включително системната бионаличност и скоростта на елиминиране, са непроменени при пациенти с намалена бъбречна функция.

Старческа възраст

Скоростта на метаболизма на омепразол е донякъде намалена при хора в старческа възраст (75 – 79 години).

Педиатрична популация

При лечение с препоръчаните дози на деца на възраст от 1 година се получават сходни плазмени концентрации в сравнение с възрастните. При деца на възраст под 6 месеца клирънсът на омепразол е нисък поради ниския капацитет за метаболизиране на омепразол.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Хиперплазия на стомашните ентéroхромафинни клетки и карциноиди са наблюдавани при доживотни проучвания при плъхове, лекувани с омепразол. Тези промени са резултат от продължителна хипергастринемия, вторична на киселинната инхибиция. Подобни констатации са направени и след лечение с H₂-рецепторни антагонисти, инхибитори на протонната помпа и след частична фундектомия. Следователно тези промени не са от пряк ефект на някое отделно активно вещество.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Глицерол (E422)



Ксантанова гума (E415)
Полисорбат 80 (E433)
Динатриев едетат
Ацетилцистеин
Натриев дихидрогенфосфат дихидрат
Натриев хидроксид
Емулсия симетикон 30% (симетикон, полисорбат 65, метилцелулоза, полиоксил 8 стеарат, глицерол моностеарат, ксантанова гума, бензоена киселина (E210), сорбинова киселина, сярна киселина, пречистена вода)
Пречистена вода
Кармелоза натрий (E468)
Сукралоза (E955)
Натриев хидрогенкарбонат
Домифенов бромид
Аромат на ментол
 Арабска гума (E414)
 Ароматизиращи компоненти
Аромат маскиращ вкуса
 Вода
 Пропиленгликол (E1520)
 Ароматизиращи компоненти
Аромат на лимон (за 20mg/15ml)
 Царевичен малтодекстрин
 Ароматизиращи компоненти

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

2 години.

6.4 Специални мерки при съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Да се съхранява в оригиналната опаковка за предпазване от светлина.

Продуктът може да се използва в продължение на 28 дни, ако се извади неотворен от хладилник (2° C - 8° C) и се съхранява на стайна температура (15° C - 25° C).

Продуктът трябва да се използва в рамките на 20 минути след смесването на концентрата с разтворителя.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Двукамерната първична опаковка на Лапоксо 10 mg/15 ml, 15 ml се състои от:



- Капачка от HDPE (с вместимост 10 ml) с пръстен, срещу отваряне, с бутало от PP и мембрана от PE, съдържаща 5 ml концентрат на омепразол 2 mg/ml.
- Бутилка от HDPE (с вместимост 25 ml) с гърло, съдържаща с 10 ml разтворител за Лапоксо 10 mg/15 ml перорален разтвор.

Двукамерната първична опаковка на Лапоксо 20 mg/15 ml, 15 ml се състои от:

- Капачка от HDPE (с вместимост 10 ml) с пръстен, срещу отваряне, с бутало от PP и мембрана от PE, съдържаща 5 ml концентрат на омепразол 4 mg/ml.
- Бутилка от HDPE (с вместимост 25 ml) с гърло, съдържаща 10 ml разтворител за Лапоксо 20 mg/15 ml перорален разтвор.

Картонена кутия, съдържаща 14 еднодозови, двукамерни бутилки от HDPE, разположени върху PVC подложка и листовка. Кутията 10 mg/15 ml съдържа дозираща пипета с вместимост 15 ml с бутало от PS и корпус и капачка от LDPE, градуирана през 0,5 ml.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Приготвяне и приемане на пероралния разтвор

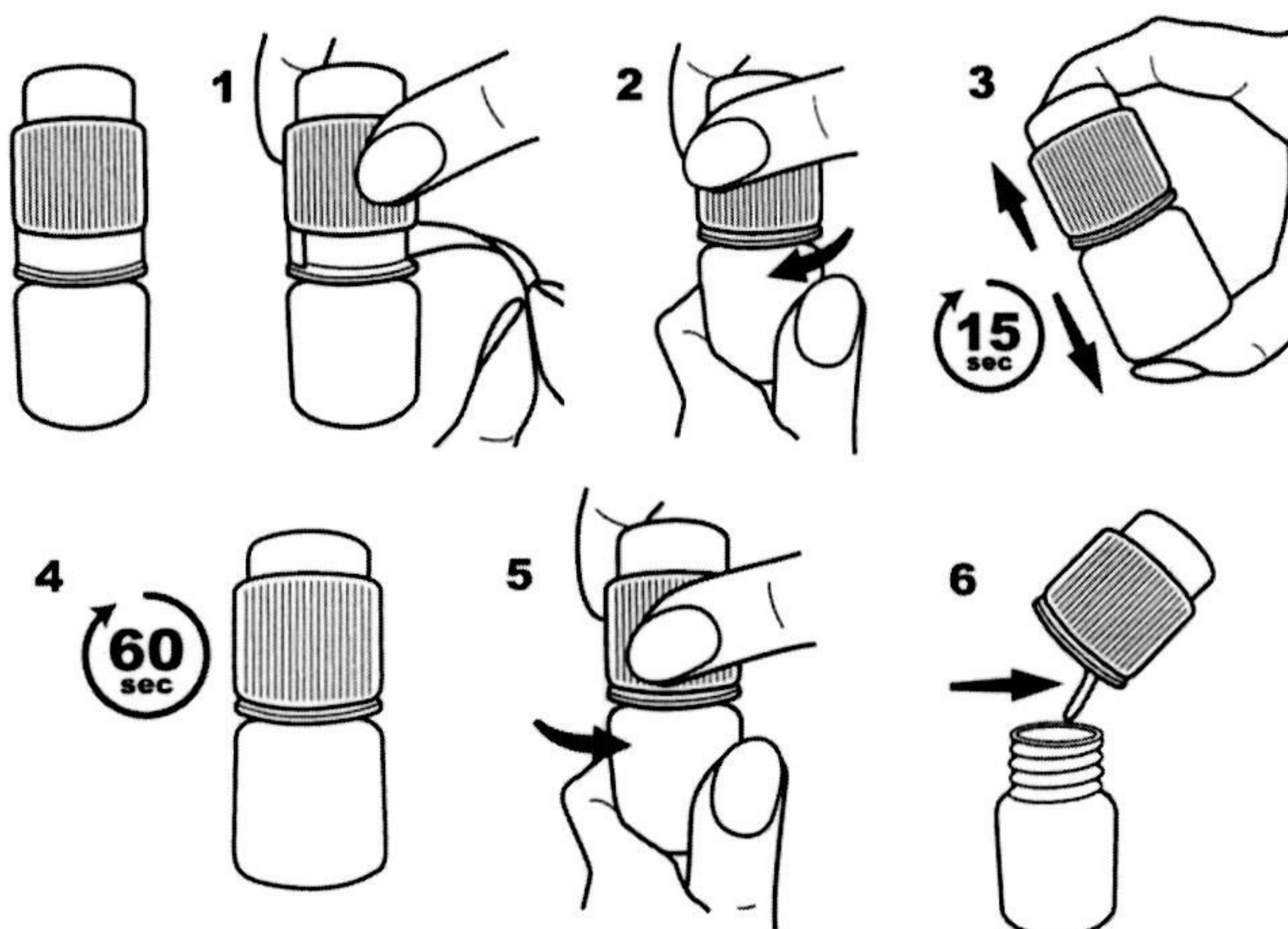
Опаковката е двукомпонентна система, съдържаща концентрат в капачката и разтворител в бутилката. Концентратът и разтворителят първо трябва да се смесят и след което да се приемат от пациента.

Продуктът трябва да се използва в рамките на 20 минути след смесването на концентрата и разтворителя. През това време цветът на продукта е от почти бял до бледожълт. Изхвърлете продукта след 20 минути.

Инструкции за приготвяне на готовия за употреба перорален разтвор

1. Свалете предпазния пръстен.
2. Натиснете надолу и завъртете капачката по посока на часовниковата стрелка до края на винта на гърлото.
3. Разклатете добре за поне 15 секунди, за да се смесят концентратът и разтворителят.
4. Оставете пероралния разтвор да престои за 60 секунди.
5. Свалете пластмасовата капачка, като завъртите обратно на часовниковата стрелка.
6. Уверете се, че долната повърхност на капачката е пробита и се е отворила.
7. Проверете външния вид на разтвора. Той трябва да бъде с цвят от почти бял до бледожълт. Разтворът не трябва да се използва, ако се наблюдава промяна във външния вид.
8. Вземете/дайте разтвора директно от бутилката.





За Лапоксо 10 mg/ 15 ml: Полученият разтвор, готов за употреба, е почти бял до бледожълт вискозен разтвор с мирис на ментол.

За Лапоксо 20 mg/ 15 ml: Полученият разтвор, готов за употреба, е почти бял до бледожълт вискозен разтвор с мирис на ментол и лимон.

За дози ≤ 10 mg (използвани за деца на възраст под 1 година и с тегло ≤ 10 kg) използвайте наличната дозираща пипета, приложена към опаковката на Лапоксо 10 mg/15 ml:

1. Свалете предпазния пръстен.
2. Натиснете надолу и завъртете капачката по посока на часовниковата стрелка до края на гърлото.
3. Разклатете добре за поне 15 секунди, за да се смесят концентратът и разтворителят.
4. Оставете пероралния разтвор да престои за 5 минути, преди да използвате пипетата.
5. Проверете външния вид на разтвора. Той трябва да бъде с цвят от почти бял до бледожълт. Разтворът не трябва да се използва, ако се наблюдава промяна във външния вид.
6. Отстранете капачето от пипетата.
7. Поставете бутилката на твърда, равна повърхност и вкарайте пипетата в нея.
8. Бавно издърпайте буталото на пипетата до маркировката на пипетата, съответстваща на количеството в милилитри (ml) съгласно таблицата за дозиране.
9. Извадете пипетата от бутилката.
10. Уверете се, че детето е в изправено положение.
11. Поставете върха на пипетата в устата на детето и бавно натиснете буталото на пипетата надолу, за да приложите внимателно лекарството.
12. Дайте на детето си известно време да погълне лекарството.
13. След употреба измийте пипетата с топла вода и я оставете да изсъхне.
14. Изхвърлете използваната бутилка заедно с остатък от разтвора.

Инструкция за приложение през назогастрална (NG) или перкутанна ендоскопска гастростомия (PEG):



Преди приложение се уверете, че сондата за ентерално хранене не е запушена.

1. Промийте ентералната тръба с 5 ml вода

2. Приложете необходимата доза Лапоксо с помощта на подходящо дозиращо устройство до 20 минути след приготвянето на разтвора.

3. Промийте ентералната тръба с поне 20 ml вода.

Този продукт е съвместим за употреба с полиуретанови назогастрални (NG) и перкутанти ендоскопски гастростомични (PEG) тръби с размери от 6 Fr до 15 Fr. За тръби с най-малкия диаметър (6 Fr) може да се използва по-малък обем на промивката от 3 ml, за да се подпомогне употребата при много малки деца, при които може да се наложи ограничаване на приема на течности.

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Alkaloid-INT d.o.o.

Šlandrova ulica 4

1231 Ljubljana-Črnuče, Slovenia

тел.: + 386 1 300 42 90

факс: + 386 1 300 42 91

имейл: info@alkaloid.si

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Лапоксо 10 mg/15 ml концентрат и разтворител за перорален разтвор

Reg.№ 20240184

Лапоксо 20 mg/15 ml концентрат и разтворител за перорален разтвор

Reg.№ 20240185

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

Дата на първо разрешаване: 12.07.2024 г.

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

05/2026

