

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20060729
Разрешение №	62196 12-04-2023
BG/MA/MP -	/
Одобрение №	/

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Хелицид Зентива 40 mg прах за инфузионен разтвор

Хелицид Зентива 40 mg powder for solution for infusion

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон съдържа омепразол натрий (omeprazole sodium) 42,6 mg, отговарящи на омепразол (omeprazole) 40,0 mg. След разреждане, 1 ml съдържа 0,426 mg омепразол натрий, отговарящ на 0,4 mg омепразол.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инфузионен разтвор

Описание на продукта: почти бял до слабо жълтеникав лиофилизат.

pH интервал при разтваряне в глюкоза е приблизително 8,9-9,5 и в натриев хлорид 0,9% е приблизително 9,3-10,3.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Хелицид Зентива за интравенозна инфузия е показан при следните индикации като алтернатива на пероралната терапия т.е:

Възрастни:

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

4.2 Дозировка и начин на приложение

Възрастни



Алтернатива на пероралното лечение

При пациенти, при които приложението на перорални лекарствени продукти е неподходящо, се препоръчва приложението на Хелицид Зентива еднократно дневно. Препоръчителната начална дневна доза Хелицид Зентива при пациенти със синдром на Zollinger-Ellison е 60 mg дневно. Може да се налага приложение на по-високи дози и дозата трябва да се индивидуализира. Ако дневната доза надвишава 60 mg, тя трябва да се раздели и да се прилага два пъти дневно. Хелицид Зентива трябва да се прилага като интравенозна инфузия с продължителност около 20-30 минути.

За указания за разтваряне на продукта преди приложението му, вижте точка 6.6.

Специфични популации

Бъбречно увреждане

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

Чернодробно увреждане

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

Пациенти в старческа възраст

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

Педиатрична популация

Опитът с интравенозно приложение на Хелицид Зентива при деца е ограничен.

4.3 Противопоказания

Свърхчувствителност към омепразол, субституирани бензимидазоли или към някои от помощните вещества, изброени в точка 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 злокачествено новообразувание, понеже лечението може да облекчи симптомите и да забави поставянето на диагноза.

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

Омепразол, както всички медикаменти, подтискащи киселинната секреция, може да предизвика намаляване на резорбцията на витамин В12 (цианкобаламин) поради хипо- или ахлорхидрия. Това трябва да се има предвид при пациенти с намалени резерви или с наличие на рискови фактори за намалена резорбция на витамин В12, които са на дългосрочно лечение.

Омепразол е инхибитор на CYP2C19. При започване и прекратяване на лечението с омепразол трябва да се има предвид опасността от взаимодействия с медикаменти, 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*, а при хоспитализирани пациенти – евентуално и с *Clostridium difficile* (вж. точка 5.1).

Съобщавана е тежка хипомагнезиемия при пациенти, лекувани с ИПП като омепразол в продължение на три месеца, а в повечето случаи в продължение на година. Могат да се наблюдават сериозни прояви на хипомагнезиемия като умора, тетания, делириум, конвулсии, замаяност, вентрикуларна аритмия, но те могат да започнат незабелязано и да бъдат пропуснати. При повечето засегнати пациенти хипомагнезиемията се подобрява след заместване с магнезий и преустановяване приема на ИПП.

За пациенти, които се очаква да бъдат на продължително лечение или които приемат ИПП с дигоксин или други лекарства, които могат да причинят хипомагнезиемия (напр диуретици), медицинските специалисти трябва да обмислят измерване нивата на магнезий преди да се започне лечение с ИПП и периодично по време на лечението.

Тежки кожни нежелани реакции (SCARs), включително синдром на Stevens-Johnson (SJS), токсична епидермална некролиза (TEN), лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) и остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP), която може да бъде животозастрашаваща или летална, са съобщавани много рядко и рядко при лечението с омепразол

Инхибитори на протонната помпа, особено ако се приемат във високи дози и продължителен период (повече от една година), могат умерено да увеличат риска от фрактури на тазобедрената става, китката и гръбначния стълб, предимно при пациенти в напреднала възраст или при които има наличие на други известни рискови фактори. Наблюдателни изпитвания предполагат, че инхибиторите на протонната помпа могат да увеличат общия риск от фрактури с 10–40 %. Част от увеличаването може да се дължи на други рискови фактори. Пациенти с риск от остеопороза трябва да получават грижи в съответствие с настоящите клинични препоръки и трябва да имат адекватен прием на витамин Д и калций.

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.

Субакутен кожен лупус еритематодес (SCLE)

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

Влияние върху данни от лабораторни изследвания

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



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

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Влияние на омепразол върху фармакокинетиката на други активни субстанции

Активни субстанции с рН-зависима резорбция

Понижената стомашна киселинност по време на лечението с омепразол може да повиши или понижи резорбцията на субстанции 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 доброволци едновременният прием на омепразол (20 mg дневно) и дигоксин води до увеличаване на бионаличността на дигоксин с 10%. Има редки съобщения за дигоксинова токсичност. Все пак, когато омепразол се дава във високи дози на възрастни пациенти, трябва да се подхожда с повишено внимание. В тези случаи терапевтичният лекарствен мониторинг на дигоксин трябва да е по-интензивен.

Клопидогрел

Резултати от проучвания при здрави доброволци са показали фармакокинетични (ФК) и фармакодинамични (ФД) взаимодействия между клопидогрел (300 mg натоварваща доза/75 mg поддържаща доза) и омепразол (80 mg дневно, приеман през устата), довели до намалена експозиция на активния метаболит на клопидогрел със средно 46% и намалена максимална инхибиция на АДФ-индуцирана тромбоцитна агрегация със средно 16%. Няма еднозначни данни, получени както от обсервационни, така и от клинични проучвания относно клиничното значение на ФК/ФД взаимодействие на омепразол по отношение на значими сърдечно-съдови събития. Като предпазна мярка, едновременното приложение на клопидогрел и омепразол трябва да се избягва (вижте точка 4.4).

Други активни субстанции

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



Активни 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 подтисне 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 Стах 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 контрол на плазмената концентрация на фенитоин и, ако се прави корекция на дозата на фенитоина, след края на лечението с омепразол плазмената концентрация на фенитоин трябва да се проследи отново и дозата му да се коригира.

Неизвестен механизъм

Саквинавир

Едновременното приложение на омепразол 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.

Метотрексат

Съобщавани са повишени нива на метотрексат, когато е приеман заедно с инхибитори на протонната помпа. При приложение на високи дози метотрексат може да се обмисли временно прекъсване на омепразол.

Влияние на други активни субстанции върху фармакокинетиката на омепразол

Инхибитори на CYP2C19 и/или CYP3A4

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

Индуктори на CYP2C19 и/или CYP3A4

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

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност



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

Кърмене

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

Фертилитет

Проучвания при животни с рацемична смес омепразол, прилагани перорално, не показват ефект върху фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не се очаква Хелицид Зентива да повлияе способността за шофиране или работа с машини. Могат да се развият нежелани лекарствени реакции като замаяване и нарушения на зрението (вж. точка 4.8). Ако такива се развият, пациентите не трябва да шофират или да работят с машини..

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

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

Тежки кожни нежелани реакции (SCARs), включително синдром на Stevens-Johnson (SJS), токсична епидермална некролиза (TEN), лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) и остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP) са съобщавани във връзка с лечението с омепразол (вж. т. 4.4).

Списък на нежеланите реакции в табличен вид

Изброените по-долу нежелани лекарствени реакции са установени или развитието им е заподозряно в клиничните изпитвания на омепразол и в постмаркетинговия период. За нито една не е установено да е дозозависима.

Изброените по-долу нежелани реакции са класифицирани според честотата и системено-органния клас (СОК). Категориите по честота се дефинират като: Много чести ($\geq 1/10$), Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), Нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$), Много редки ($< 1/10\,000$), С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

СОК/честота	Нежелана реакция
Нарушения на кръвта и лимфната система	
Редки	Левкопения, тромбоцитопения
Много редки	Агранулоцитоза, панцитопения
Нарушения на имунната система	
Редки	Реакции на свръхчувствителност, напр. фебрилитет, ангиоедем и анафилактични реакции/шок
Нарушения на метаболизма и храненето	
Редки	Хипонатриемия
С неизвестна честота	Хипомагниземия; тежка хипомагниземия може да доведе до хипокалциемия. Хипомагниземия може също да бъде свързана с хипокалциемия
Психични нарушения	



Нечести	Инсомния
Редки	Тревожност, объркване, депресия
Много редки	Агресивност, халюцинации
Нарушения на нервната система	
Чести	Главоболие
Нечести	Замайване, парестезии, сомнолентност
Редки	Нарушения на вкуса
Нарушения на очите	
Редки	Замъглено виждане
Нарушения на ухото и лабиринта	
Нечести	Вертиго
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	
Редки	Бронхоспазъм
Стомашно-чревни нарушения	
Чести	Болки в корема, констипация, диария, флатуленция, гадене/повръщане, полипи на дъното (фундуса) на стомаха (доброкачествени)
Редки	Ксеростомия, стоматит, стомашно-чревна кандидоза
С неизвестна честота	Микроскопски колит
Хепато-билиарни нарушения	
Нечести	Повишаване на чернодробните ензими
Редки	Хепатит със или без иктер
Много редки	Чернодробна недостатъчност, енцефалопатия при пациенти с чернодробно заболяване
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
Нечести	Дерматит, пруритус, обрив, уртикария
Редки	Алоpecia, фотосенсибилизация, остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP), лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS)
Много редки	Еритема мултиформе, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза
С неизвестна честота	Субакутен кожен лупус еритематозус (вж. точка 4.4)
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	
Нечести	Фрактури на тазобедрената става, китката и гръбначния стълб (Вижте т. 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	Неразположение, периферни отоци
Редки	Повишено потене

Има изолирани съобщения за необратимо нарушаване на зрението при пациенти в критично състояние, на които е инжектиран омепразол, особено във високи дози, но не е установена причинно-следствена връзка.



Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез: Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8 1303 София, тел.: + 359 2 890 34 17, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Налице е ограничена информация за ефектите на предозирането на омепразол при хора.

В литературата са описани дози до 560 mg, като има и единични съобщения за еднократни перорални дози до 2 400 mg омепразол (120 пъти по-високи от препоръчителната клинична доза). Има съобщения за гадене, повръщане, замаяване, болки в корема, диария и главоболие. Също така в отделни случаи са описани апатия, депресия и объркване.

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

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

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарства за лечение на пептична язва и гастро-езофагеална рефлуксна болест (ГЕРБ)
АТС код: A02BC01

Механизъм на действие

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

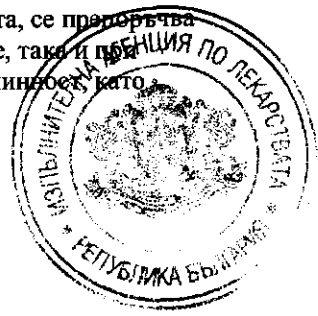
Омепразол е слаба основа, като се концентрира и превръща в активна форма в силно киселинните условия в интрацелуларните каналикули на париеталните клетки, където инхибира ензима $H^{+}K^{+}$ -АТФ-аза – протонната помпа. Този ефект върху последния етап от образуването на стомашната киселина е дозозависим и осигурява високо ефикасно инхибиране както на базалната, така и на стимулираната киселинна секреция – без значение от това каква е стимулацията.

Фармакодинамични ефекти

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

Ефект върху стомашната киселинна секреция

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



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

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

Ефект върху H. Pylori

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

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

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 последствие от изразеното инхибиране на киселинната секреция, са доброкачествени и изглеждат обратими.

Понижената стомашна киселинност, постигната по какъвто и да е начин – включително и чрез инхибитори на протонната помпа, води до повишаване на бактериалното число в стомаха на нормално откриващи се в стомашно-чревния тракт бактерии. 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*, а при хоспитализирани пациенти – евентуално и с *Clostridium difficile*.

По време на лечение с антисекреторни лекарствени продукти серумният гастрин се повишава в отговор на намалената киселинна секреция. Хромографин А (CgA) също се повишава вследствие намалената стомашна киселинност. Повишеното ниво на CgA може да промени резултатите от изследвания за невроендокринни тумори. Наличните публикувани данни показват, че лечението с инхибитори на протонната помпа трябва да бъде преустановено между 5 дни и 2 седмици преди измерване на CgA. Това се прави с цел нивата на CgA, които могат да са лъжливо повишени след лечение с ИПП, да се възстановят до референтните си граници. Ако нивата на CgA и гастрин не са се нормализирали след 5 дни, изследванията трябва да бъдат повторени на 14-ия ден след спиране на лечението с омепразол.

При някои пациенти (както деца, така и възрастни) по време на продължително лечение с омепразол е бил наблюдаван повишен брой на Ентерохромафин подобни клетки, вероятно свързани с повишените нива на гастрин. Данните не са от клинично значение.

5.2 Фармакокинетични свойства

Разпределение

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

Биотрансформация

Омепразол се метаболизира изцяло от системата на цитохром P450 (CYP). Основната част от метаболизирането му зависи от полиморфно-експресирания CYP2C19, отговорен за образуването на хидроксиомепразол, който е основният плазмен метаболит. Останалата част от метаболизирането му зависи от друга специфична изоформа, CYP3A4, отговорна за образуването на омепразол сулфон. Като последствие от високия афинитет на омепразола към CYP2C19 съществува възможност за конкурентно инхибиране и метаболитни лекарствени



взаимодействия с други субстрати на CYP2C19. Поради ниския афинитет към CYP3A4 обаче, омепразол не показва потенциал за инхибиране на метаболизма на други субстрати на CYP3A4. В допълнение омепразол не инхибира основните ензими от системата на CYP.

Приблизително при 3% от хората от кавказката популация и 15-20% от хората от азиатската популация липсва функционално активен ензим CYP2C19 и те са бавни 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. Плазменият елиминационен полуживот на омепразол обикновено е по-кратък от един час както след еднократно приложение, така и след многократно приложение еднократно дневно. При еднократен дневен прием, между приемите омепразол се елиминира напълно от плазмата без тенденция за кумулиране. Почти 80% от приетата през устата доза омепразол се екскретира като метаболити в урината, а останалата част – в изпражненията, главно в резултат на екскреция в жлъчката.

Линейност/не-линейност

При многократен прием AUC на омепразол се увеличава. Повишаването е дозозависимо и води до нелинейна зависимост доза-AUC 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 CYP2C19 от омепразол и метаболитите му (напр. от сулфона).

Не е установено който и да е от метаболитите да оказва влияние върху стомашната киселинна секреция.

Специфични популации

Чернодробно увреждане

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.

Бъбречно увреждане

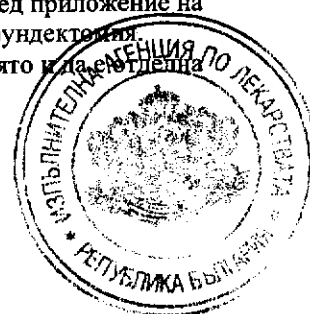
При пациенти с увредена бъбрена функция фармакокинетиката на омепразол, включително системната бионаличност и скоростта на елиминиране, остават непроменени.

Пациенти в старческа възраст

При хора в старческа възраст (75-79 години) скоростта на метаболизиране на омепразол е леко намалена.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При проучвания на прием на омепразол през целия живот на плъхове са наблюдавани хиперплазия на 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 от отделна активна субстанция.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Динатриев едетат дихидрат, натриев хидроксид (за корекция на pH)

6.2 Несъвместимости

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

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C, в оригиналната опаковка.

Извън вторичната опаковка (картонената кутия) флаконите трябва да бъдат защитени от светлина и могат да се съхраняват при нормална светлина в помещението най-много до 24 часа. Приготвеният инфузионен разтвор трябва да се използва до 12 часа, ако за това е използван физиологичен разтвор и до 6 часа след приготвянето, ако за това е използван 5% разтвор на глюкоза за инфузия.

Като се има предвид микробиалната чистота на инфузионния разтвор, той трябва да се използва незабавно, ако приготвянето му не е извършено при асептични условия.

При нормално осветление в помещенията приготвените разтвори за инфузия могат да се използват без специални предпазни мерки.

6.5 Данни за опаковката

Безцветен стъклен флакон (тип I), лиофилизационна формована запушалка от бромбутилова гума, сребристо-синя алуминиева обкатка, с полипропиленови капачета (синьо, светло синьо, тъмно синьо, прозрачно, бяло) информация за пациента, картонена кутия.

Съдържание на опаковката:

1 x 40 mg стерилна субстанция за инфузия.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Цялото съдържимо на всеки флакон трябва да се разтвори в приблизително 5 ml разтворител, след това веднага да се разтвори до 100 ml. Трябва да се използват инфузионен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) или инфузионен разтвор на глюкоза 50 mg/ml (5%).

Стабилността на омепразол се влияе от pH на инфузионния разтвор, поради което за разтваряне и разреждане не трябва да се използват други разтвори или други количества.

Подготовка

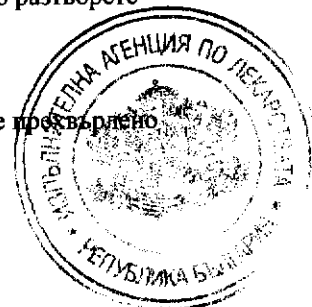
1. Със спринцовка изтеглете 5 ml инфузионен разтвор от 100-милилитровата бутилка или сак за инфузия.

2. Добавете това количество във флакона с лиофилизирания омепразол и го разтворете добре, като се уверите, че цялото количество омепразол е разтворено.

3. Изтеглете разтвора на омепразол обратно в спринцовката.

4. Прехвърлете разтвора в инфузионната бутилка или сак.

5. Повторете стъпки 1-4, за да е сигурно, че цялото количество омепразол е прехвърлено.



от флакона в инфузионната бутилка или сак.

Алтернативен начин за приготвяне на инфузионния разтвор в гъвкав контейнер

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

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

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Zentiva k.s.,
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10,
Чешка република

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20060729

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

13.12.2006/ 06.02.2012

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

23.02.2023 г.

