

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Гастроцид 20 mg твърди стомашно-устойчиви капсули
Gastrocid 20 mg hard gastro-resistant capsules

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка капсула съдържа 20 mg омепразол (omeprazole).

Помощно вещество с известно действие: захароза.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Твърда стомашно-устойчива капсула.

20 mg: непрозрачни жълти капсули

Капсулите съдържат сивобелезникави (с цвят на слонова кост) до кремаво-бели сферични микрогранули.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Симптоматично лечение на лека форма на гастроэзофагеален рефлукс и свързаните с него симптоми (стомашни киселини, връщане на киселини, болка зад гръдната кост);
- Профилактика на гастродуоденална язва, причинена от НСПВС при пациенти, нуждаещи се от непрекъснато лечение с тях.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Приложение

Възрастни

Препоръчителната доза Гастроцид е 20 mg еднократно дневно в продължение на 14 дни. Възможно е пациентите да отговорят адекватно на доза от 10 mg дневно и следователно, да е необходима индивидуална корекция на дозата.

За да се постигне подобрене на симптомите, може да бъде необходимо капсулите да се приемат в продължение на 2 - 3 последователни дни. При голяма част от пациентите облекчаване на симптомите се наблюдава в 7 дневен срок. При пълно облекчаване на симптомите лечението трябва да се прекрати. Ако не се постигне подобрене на симптомите след двуседмично лечение, се препоръчва допълнително изследване.

Педиатрична популация

Гастроцид не трябва да се прилага при деца на възраст под 1 година и с тегло под 10 kg.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20100029
Разрешение №	
BG/MA/MP -	63204 / 31-07-2023
Одобрение №	



Специални популации

Бъбречно увреждане

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

Чернодробно увреждане

Максималната дневна доза е 20 mg при пациенти с увредена чернодробна функция (вж. точка 5.2).

Старческа възраст

Не се налага промяна в дозировката при пациенти в старческа възраст (вж. точка 5.2).

Начин на приложение:

Препоръчва се Гастроцид да се приема сутрин, стомашно-устойчивите капсули да се поглъщат цели с половин чаша вода. Капсулите могат да се приемат преди хранене или на гладно.

Капсулите не трябва да се дъвчат или чупят.

За пациенти със затруднения в преглъщането и за деца, които могат да пият или да преглъщат полутвърда храна

Пациентите могат да отворят капсулата и да преглътнат съдържанието с половин чаша вода или да го смесят с леко кисела течност, например плодов сок или ябълково пюре, или с негазирана вода.

Пациентите трябва да бъдат посъветвани да приемат разтвора веднага (или в рамките на 30 минути) и винаги да разбъркват точно преди изпиване, след това да изплакнат чашата, като я напълнят наполовина с вода и да изпият съдържимото.

Алтернативно пациентите могат да смучат капсулата и да погълнат пелетите с половин чаша вода.

Обвитите стомашно-устойчиви пелети не трябва да се дъвчат.

4.3 Противопоказания

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

Подобно на другите инхибитори на протонната помпа (ИПП), омепразол не трябва да се използва едновременно с нелфинавир (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При наличие на някакъв тревожен симптом (значителна, непреднамерена загуба на тегло, рецидивиращо повръщане, дисфагия, хематемезис или мелена) и при съмнения за стомашна язва или при съществуваща такава трябва да се изключи вероятността за малигнизация, преди започване на лечение с омепразол, тъй като лечението може да маскира симптомите и да забави диагностицирането.

Не се препоръчва едновременното приложение на атазанавир с инхибитори на протонната помпа (вж. точка 4.5). Ако е преценено, че едновременното им приложение не може да се избегне, се препоръчва лечението да се провежда под строг клиничен контрол (чрез определяне на вирусния титър) в комбинация с повишаване на дозата на атазанавир до 400 mg и 100 mg ритонавир. Не трябва да се превишава дозата от 20 mg омепразол.

Омепразол, като всички понижаващи киселинността на стомашния сок лекарства, редуцира абсорбцията на витамин В₁₂ (цианкобаламин) поради хипо- или ахлорхидрия. Това трябва да се



вземе предвид при продължителна терапия с омепразол при пациенти с дефицит на витамин B₁₂ или с рискови фактори, намаляващи абсорбцията на цианкобаламин.

Омепразол е инхибитор на CYP2C19. При започване или прекратяване на лечението с омепразол трябва да се имат предвид възможни взаимодействия с други лекарства, които се метаболизират чрез CYP2C19. Наблюдавано е взаимодействие на омепразол с клопидогрел (вж. точка 4.5.). Клиничното значение на това взаимодействие е неизвестно. Като предпазна мярка, не се препоръчва едновременното приложение на омепразол и клопидогрел.

Лечението с инхибитори на протонната помпа може слабо да повиши риска от стомашно-чревни инфекции, причинени от *Salmonella* и *Campylobacter*, а при хоспитализирани пациенти възможно също и от *Clostridium difficile* (вж. точка 5.1).

При продължително лечение, особено надвишаващо 1 година е необходимо редовно наблюдение на пациентите.

При пациенти, лекувани с инхибитори на протонната помпа, като пантопразол в продължение на не по-малко от три месеца и в повечето случаи за една година е наблюдавана тежка форма на хипомагнезиемия. Симптомите на хипомагнезиемията, като умора, тетания, делириум, гърчове, виене на свят и камерна аритмия могат да бъдат сериозни, като в началото могат да бъдат слабо изразени и да се пренебрегнат. При най-засегнатите пациенти, хипомагнезиемията отзвучава след заместителна терапия с магнезий и прекратяване на терапията с ИПП.

За пациенти, при които се очаква провеждане на продължително лечение или които приемат инхибитори на протонната помпа едновременно с дигоксин или лекарства, които могат да причинят хипомагнезиемия (напр. диуретици), медицинските специалисти трябва да разгледат възможността за определяне стойностите на магнезий преди започване на лечение с ИПП и периодично по време на лечението.

Инхибиторите на протонната помпа, особено ако се използват във високи дози и за продължителен период от време (> 1 година), могат слабо да повишат риска от фрактури на бедрената кост, костите на китката и прешлените на гръбначния стълб, предимно при пациенти в старческа възраст или при наличието на други признати рискови фактори. Обсервационни проучвания показват, че инхибиторите на протонната помпа могат да повишат като цяло риска от фрактури с 10-40%. Част от това увеличение може да се дължи на други рискови фактори. Пациенти с повишен риск от остеопороза трябва да бъдат наблюдавани и лекувани в съответствие с настоящите клинични ръководства и да приемат витамин D и калций в адекватни дози.

Субакутен кожен лупус еритематодес (SCLE)

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 Гастроцид. SCLE, настъпил след предходно лечение с инхибитор на протонната помпа, може да увеличи риска от SCLE при употреба на други инхибитори на протонната помпа.

Бъбречно увреждане

Наблюдаван е остър тубулоинтерстициален нефрит (TIN) при пациенти, приемащи омепразол, който може да възникне по всяко време в хода на терапия с омепразол (вж. точка 4.8). Острият тубулоинтерстициален нефрит може да прогресира до бъбречна недостатъчност.

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



Взаимодействия с лабораторни изследвания

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

Пациенти с продължителни рекурентни диспептични симптоми или стомашни киселини, трябва да се наблюдават регулярно от лекуващия лекар. Особено пациентите над 55 години трябва да информират своя лекар или фармацевт, ако ежедневно приемат ОТС продукти (без лекарско предписание) за подобряване на храносмилането или понижаване на стомашната киселинност.

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

- имат анамнеза за язва на стомаха или операции на гастроинтестиналния тракт
- са на продължително симптоматично лечение (за 4 или повече седмици) за подобряване на диспептични симптоми или понижаване на стомашната киселинност.
- имат жълтеница или тежко изразено чернодробно заболяване.
- са на възраст над 55 години с възникнали нови или с наскоро променени симптоми.

Пациентите не трябва да приемат омепразол с профилактична цел.

Педиатрична популация

При някои деца с хронични заболявания може да се налага дългосрочно лечение, въпреки че това не се препоръчва.

Захароза

Това лекарство съдържа захароза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция или захарозо-изомалтазен дефицит, не трябва да приемат това лекарство.

Натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) за капсула, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Ефекти на омепразол върху фармакокинетиката на други активни вещества

Активни вещества с рН-зависима резорбция

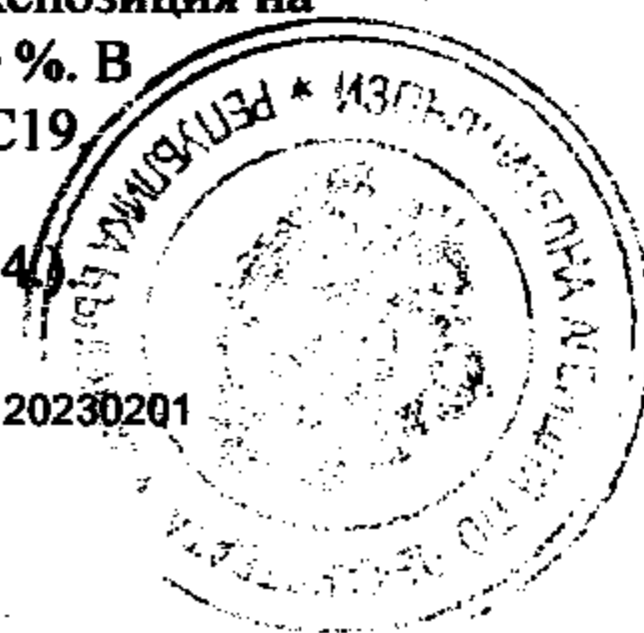
Понижената киселинност на стомаха по време на лечението с омепразол може да увеличи или да намали резорбцията на активни вещества със стомашна рН-зависима резорбция.

Нелфинавир, атазанавир

Плазмените концентрации на нелфинавир и атазанавир са намалени при едновременно приложение с омепразол.

Едновременното приложение на омепразол с нелфинавир е противопоказано (вж. точка 4.3). При едновременно приложение омепразол (40 mg еднократно дневно) намалява средната експозиция на нелфинавир с около 40 % и на фармакологично активния метаболит М8 с около 75 - 90 %. В механизма на това лекарствено взаимодействие може да участва и потискане на CYP2C19.

Едновременното приложение на омепразол с атазанавир не се препоръчва (вж. точка 4.4).



Едновременното приложение на омепразол (40 mg еднократно дневно) с атазанавир 300 mg/ритонавир 100 mg при здрави доброволци намалява експозицията на атазанавир със 75 %, което не се компенсира, ако дозата на атазанавир се повиши до 400 mg. Едновременното приложение на омепразол (20 mg еднократно дневно) с атазанавир 400 mg/ритонавир 100 mg при здрави доброволци намалява експозицията на атазанавир с 30 % в сравнение с атазанавир 300 mg/ритонавир 100 mg еднократно дневно.

Дигоксин

Едновременното лечение с омепразол (20 mg дневно) и дигоксин при здрави индивиди увеличава бионаличността на дигоксин с 10 %. Рядко са докладвани случаи на дигоксинова интоксикация. Въпреки това, трябва да се внимава, когато омепразол се прилага във високи дози при пациенти в напреднала възраст. Необходимо е засилено терапевтично лекарствено мониториране.

Клопидогрел

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

Както от обсервационни, така и от клинични проучвания са съобщавани противоречиви данни за клиничните последици от PK/PD взаимодействието на омепразол относно тежки сърдечно-съдови събития. Като предпазна мярка не трябва да се препоръчва едновременната употреба на омепразол и клопидогрел (вж. точка 4.4).

Други активни вещества

Резорбцията на позаконазол, ерлотиниб, кетоконазол и итраконазол се понижава статистически значимо при едновременно приложение с омепразол и тяхната клинична ефикасност може да бъде намалена. Едновременното приложение на омепразол с позаконазол или ерлотиниб трябва да се избягва.

Активни вещества, метаболизиращи от CYP2C19

Омепразол е умерен инхибитор на CYP2C19, главният ензим, метаболизиращ омепразол. По този начин, метаболизмът на други, едновременно приети, активни вещества, които се метаболизират чрез CYP2C19, може да се понижи и системната експозиция на тези вещества да нарасне. Примери за такива лекарства са R-варфарин и други антагонисти на витамин К, цилостазол, диазепам и фенитоин.

Цилостазол

В кръстосано клинично проучване върху здрави доброволци, омепразол приложен в доза от 40 mg повишава C_{max} и AUC на цилостазол съответно с 18 % и 26 % и на един от неговите активни метаболити съответно с 29 % и 69 %.

Фенитоин

Препоръчва се проследяване на плазмената концентрация на фенитоин по време на първите две седмици след започване на лечението с омепразол. При коригиране на дозата на фенитоин, се препоръчва мониториране на плазмените му концентрации и допълнителна корекция на дозата след приключване на лечението с омепразол.

Неизвестен механизъм

Саквинавир

Едновременното приложение на омепразол и саквинавир/ритонавир повишава плазмените концентрации на саквинавир приблизително до 70 %, свързано с добра поносимост при инфектирани пациенти.



Такролимус

Плазмените концентрации на такролимус се повишават при едновременно приложение с омепразол. Необходимо е засилено мониториране на концентрациите на такролимус, както и на бъбречната функция (клирънс на креатинина). При необходимост дозата на такролимус се коригира.

Метотрексат

Съобщени са случаи на повишаване на нивата на метотрексат при някои пациенти при едновременно приложение с инхибитори на протонната помпа. При употреба на високи дози метотрексат трябва да се има предвид евентуално временно спиране на лечението с омепразол.

Ефекти на други активни вещества върху фармакокинетиката на омепразол

Инхибитори на CYP2C19 и/или на CYP3A4

Тъй като омепразол се метаболизира от цитохром P450 изоензими CYP2C19 и CYP3A4, активни вещества, които потискат CYP2C19 или CYP3A4 (като кларитромицин и вориконазол) могат да повишат плазмените концентрации на омепразол като понижат степента на метаболизма му. Едновременното лечение с вориконазол води до повишаване на експозицията на омепразол повече от два пъти. Тъй като високи дози омепразол се понасят добре, обикновено не се налага корекция на дозата. При пациенти с изразено нарушение на чернодробните функции или при нужда от продължително лечение с омепразол се препоръчва корекция на дозата.

Индуктори на CYP2C19 и/или на CYP3A4

Активни вещества, които индуцират цитохром P450 изоензими CYP2C19 и/или CYP3A4 (като рифампицин или жълт кантарион) могат да предизвикат понижаване на плазмените нива на омепразол, стимулирайки неговия метаболизъм.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Резултатите от три проспективни епидемиологични проучвания (от изхода на повече от 1000 бременности) показват, че омепразол не оказва неблагоприятни ефекти върху протичането на бременността или върху здравето на плода/новороденото. Омепразол може да се прилага по време на бременност.

Кърмене

Омепразол се излъчва в кърмата, но е малко вероятно да окаже влияние върху кърмачето, когато се прилага в терапевтични дози.

Фертилитет

При проучвания върху животни с рацемична смес на омепразол, прилаган перорално няма данни за ефекти, относно фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Омепразол не повлиява способността за шофиране или работа с машини. Възможно е да предизвика нежелани лекарствени реакции, като замаяност и зрителни нарушения (вж. точка 4.8). Пациентите трябва да бъдат предупредени при поява на тези реакции да не шофират или работят с машини.



4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила за безопасност

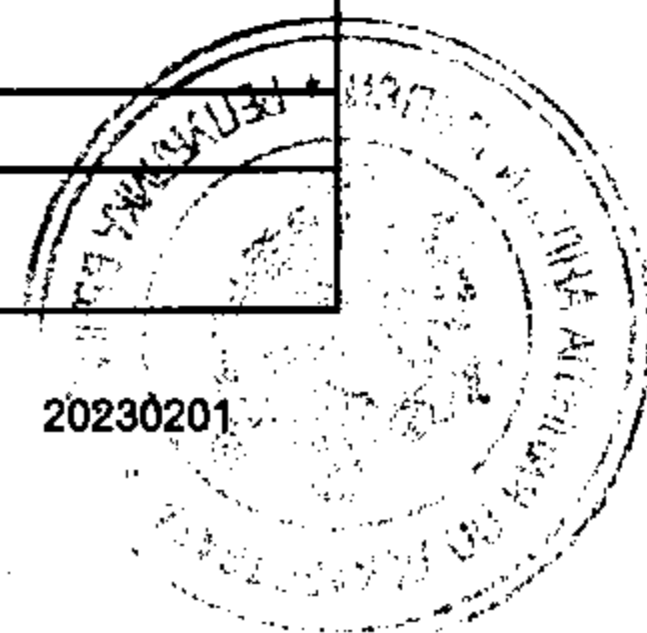
Най-честите нежелани лекарствени реакции (при 1 - 10 % от пациентите) са главоболие, болки в областта на корема, констипация, диария, флатуленция, гадене/повръщане.

Списък на нежеланите реакции в табличен вид

Нежеланите лекарствени реакции, описани по-долу, се базират на контролирани клинични проучвания за омепразол и на постмаркетингови проучвания. Те не са дозо-зависими.

Нежеланите лекарствени реакции са класифицирани по системо-органи класове (SOC) и по честота. Честотата е определена по следния начин: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ и $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1\ 000$) и много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системно-органи класове /честота	Нежелана лекарствена 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:	Хипомагниемия (вж. точка 4.4), тежката хипомагниемия може да доведе до хипокалциемия. Хипомагниемията може да бъде свързана също и с хипокалиемия.
Психични нарушения	
Нечести:	Безсъние
Редки:	Възбуда, объркване, депресия
Много редки:	Агресия, халюцинации
Нарушения на нервната система	
Чести:	Главоболие
Нечести:	Замаяност, парестезия, сънливост
Редки:	Нарушение на вкуса
Нарушения на очите	
Редки:	Замъглено зрение
Нарушения на ухото и лабиринта	
Нечести:	Световъртеж
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	
Редки:	Бронхоспазъм
Стомашно-чревни нарушения	
Чести:	Болка в областта на корема, запек, диария, флатуленция, гадене/повръщане, полипи на дъното (фундуса) на стомаха (доброкачествени)
Редки:	Сухота в устата, стоматити, стомашно-чревна кандидоза
С неизвестна честота	Микроскопски колит



Хепатобилиарни нарушения	
Нечести:	Повишени стойности на чернодробните ензими
Редки:	Хепатит с или без жълтеница
Много редки:	Чернодробна недостатъчност, енцефалопатия при пациенти с предшестващо чернодробно заболяване
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
Нечести:	Дерматити, сърбеж, обрив, уртикария
Редки:	Алоpecia, фоточувствителност
Много редки:	Еритема мултиформе, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза (TEN)
С неизвестна честота	Субакутен кожен лупус еритематодес (вж. точка 4.4)
Нарушения на мускуло-скелетната система и съединителната тъкан	
Нечести	Фрактури на бедрената кост, на китката или 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 репродуктивната система и гърдите	
Много редки:	Гинекомастия
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	
Нечести:	Обща отпадналост, периферен оток
Редки:	Повишено потене

Педиатрична популация

Безопасността от прилагането на омепразол е оценена при общо 310 деца на възраст от 0 до 16 години с киселинно-обусловени заболявания. Данните за безопасност от клинично проучване с продължително приложение на омепразол (до 749 дни) в поддържащи дози върху 46 деца с стежка ерозивен гастрит са ограничени. При краткосрочно и при дългосрочно лечение профилът на нежеланите събития е същият както при възрастни. Няма дългосрочни данни от 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.: 02 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Информацията за ефектите при предозиране с омепразол при хора е ограничена. В литературата са описани случаи на прием в дози до 560 mg и има единични съобщения за еднократни перорални дози до 2 400 mg омепразол (120 пъти над обичайно препоръчваната клинична доза). Съобщава се за гадене, повръщане, замаяност, болки в областта на корема, диария и главоболие при предозиране с омепразол. Описват се и единични случаи с апатия, депресия и обърканост. Симптомите, описани във връзка с предозиране с омепразол са преходни и не се съобщава за тежки последици, дължащи се на омепразол. Степента на елиминиране остава непроменена при високи дози (кинетика от първи порядък). При необходимост се провежда симптоматично лечение.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

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

Механизъм на действие

Омепразол, рацемична смес от два енантиомера, понижава стомашната киселинна секреция, посредством високо таргетен механизъм на действие. Той е специфичен, бързо действащ инхибитор на протонната помпа в париеталната клетка и осигурява контрол чрез обратимо инхибиране на стомашната киселинна секреция при еднократен дневен прием.

Омепразол е слаба основа, която се превръща в активна форма в киселата среда на интрацелуларните каналчета на париеталната клетка, където инхибира ензима на киселинната помпа H^+/K^+ АТФ-аза. Този ефект върху крайния етап на образуването на стомашна киселина е дозозависим и осигурява високо ефективно потискане на базалната и на стимулираната киселинна секреция, независимо от стимула.

Фармакодинамични ефекти

Всички наблюдавани фармакодинамични ефекти могат да бъдат обяснени чрез ефекта на омепразол върху киселинната секреция.

Ефект върху стомашната киселинна секреция

Пероралното дозиране на омепразол еднократно дневно осигурява бързо и ефективно потискане на дневната и нощната стомашна киселинна секреция с максимален ефект, който се достига в рамките на 4 дневно лечение. С омепразол 20 mg се поддържа средно понижаване на поне 80 % в 24-часовата стомашна киселинност при пациенти с язва на дванадесетопръстника, със средно понижаване на пика на киселинност след стимулиране с пентагастрин с около 70 % 24 часа след дозиране.

Пероралният прием на омепразол в доза 20 mg поддържа стомашното рН ≥ 3 в продължение на средно време от 17 часа от 24-часовия период при пациенти с дуоденална язва.

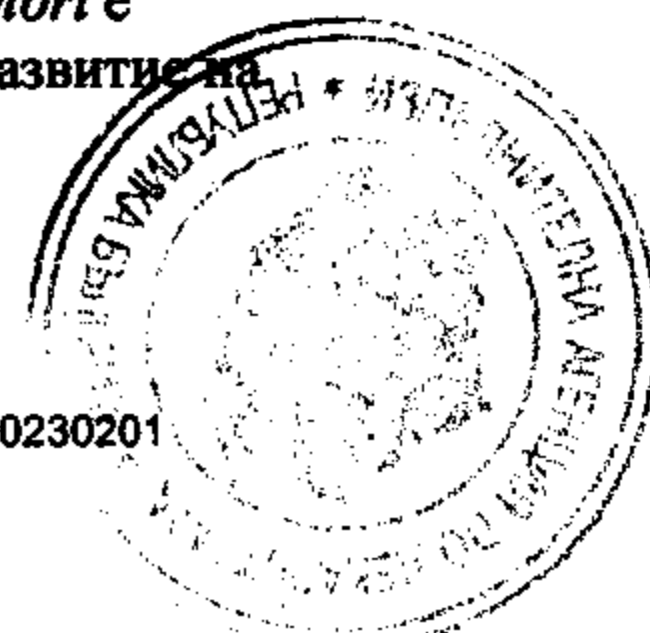
Като следствие от понижената киселинна секреция и стомашна киселинност при пациенти с гастроэзофагеална рефлуксна болест, омепразол редуцира/нормализира киселинността в хранопровода дозозависимо.

Потискането на киселинната секреция е свързано с площта под кривата плазмена концентрация/време (AUC), а не с реалните (фактическите) плазмени концентрации в даден момент.

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

*Ефект върху *H. pylori**

H. pylori е свързан с пептична язвена болест, включително язва на стомаха и дванадесетопръстника. *H. pylori* е главен фактор в развитието на гастрити. *H. pylori* заедно със стомашната киселина са основни фактори в развитието на пептична язвена болест. *H. pylori* е главен фактор в развитието на атрофичен гастрит, който се свързва с повишен риск от развитие на рак на стомаха.



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

Изпитвани са двойни комбинации, като е установено, че те са по-слабо ефикасни от тройните комбинации. Въпреки това, те може да се имат предвид при свръхчувствителност, която изключва употребата на някоя от тройните комбинации.

Други ефекти, свързани с потискане на киселинната секреция

По време на продължително лечение се съобщава за малко по-висока честота на поява на стомашни жлезисти кисти. Тези промени са физиологично последствие от изразеното инхибиране на киселинната секреция, доброкачествени са и изглежда са обратими.

Намалената стомашна киселинност в резултат на различни фактори, включително инхибитори на протонната помпа, повишава бактериалното число на микробите, нормално обитаващи стомашно-чревния тракт. Лечението с лекарства, понижаващи киселинността, може да доведе до слабо повишаване на риска от стомашно-чревни инфекции, причинени от *Salmonella* и *Campylobacter*, а при хоспитализирани пациенти, възможно също и от *Clostridium difficile*.

По време на лечение с антисекреторни лекарствени продукти гастрин в серума се повишава в отговор на понижената киселинна секреция. В резултат на намалената стомашна киселинност се повишава и нивото на СgА. Повишеното ниво на СgА може да повлияе на изследванията за невроендокринни тумори.

Наличните публикувани данни показват, че прилагането на инхибитори на протонната помпа трябва да се преустанови между 5 дни и 2 седмици преди измерване на СgА. Това се прави с цел нивата на СgА, които могат да са лъжливо повишени след лечение с ИПП, да се възстановят до референтните си граници.

При някои пациенти (деца и възрастни) по време на продължително лечение с омепразол са наблюдавани повишен брой ECL клетки, което вероятно е свързано с повишените нива на серумния гастрин. Счита се, че находките не са от клинично значение.

Педиатрична популация

В неконтролирано изпитване при деца (на възраст от 1 до 16 години) с тежък рефлукс-езофагит, омепразол в дози от 0,7 до 1,4 mg/kg е показал подобряване степента на езофагит в 90 % от случаите и значимо е намалил симптомите на рефлукс. В сляпо за едната страна изпитване на деца на възраст от 0 до 24 месеца с клинично диагностицирана гастроезофагеална рефлуксна болест са лекувани с омепразол в доза 0,5; 1 или 1,5 mg/kg. След 8-седмично лечение честотата на епизодите на повръщане/регургитация е спаднала с 50 %, независимо от дозата.

Ерадикация на H. pylori при деца

Рандомизирано, двойно-сляпо клинично изпитване (изпитване Héliot) стига до заключението, че омепразол в комбинация с два антибиотика (амоксицилин и кларитромицин), е безопасен и ефективен при лечението на *H. pylori* инфекция при деца на 4 и над 4-годишна възраст 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 данни за клинична полза по отношение на диспептичните симптоми. Това изпитване не дава информация в подкрепа на приложението при деца на възраст под 4 години.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Омепразол и омепразол магнезий са киселинно-неустойчиви, поради което се прилагат перорално като стомашно-устойчиви гранули в състава на капсули или таблетки. Абсорбцията на омепразол е

бърза, с максимална плазмена концентрация, която се наблюдава приблизително 1 - 2 часа след дозиране, извършва се в тънките черва в продължение на 3 - 6 часа. Едновременният прием на храна не оказва влияние върху бионаличността. Системната наличност (бионаличност) след перорално прилагане на еднократна доза омепразол е приблизително 40 %. След продължително приложение на омепразол еднократно дневно, бионаличността му нараства до около 60 %.

Разпределение

Обемът на разпределение при здрави доброволци е приблизително 0,3 l/kg телесно тегло. Омепразол се свързва в 97 % с плазмените протеини.

Биотрансформация

Омепразол се метаболизира напълно от системата на цитохром P450 (CYP). Основната част от неговия метаболизъм зависи от полиморфно експресирания CYP2C19, отговорен за образуването на хидроксиомепразол, основния метаболит в плазмата. Останалата част зависи от друга специфична изоформа, CYP3A4, отговорен за образуването на омепразол сулфон. Високият афинитет на омепразол към CYP2C19 дава възможност за конкурентно инхибиране и метаболитно лекарство-лекарствено взаимодействие с други субстрати за CYP2C19. Въпреки това, поради слаб афинитет към CYP3A4, омепразол няма потенциал да инхибира метаболизма на други CYP3A4 субстрати. Освен това, омепразол не оказва потискащ ефект върху главните CYP ензими.

При приблизително 3 % от бялата раса и 15 - 20 % от азиатците липсва функционален CYP2C19 ензим, така наречените слаби метаболизатори. При такива индивиди, метаболизмът на омепразол вероятно се катализира основно чрез CYP3A4. След продължително приложение на 20 mg омепразол еднократно дневно, се наблюдава 5 до 10 пъти по-висока средна AUC при слабите метаболизатори, отколкото при индивиди с функционален CYP2C19 ензим (екстензивни метаболизатори). Средните стойности на максималните плазмени концентрации са по-високи с 3 до 5 пъти. Тези констатации не се отразяват на дозировката на омепразол.

Елиминиране

Плазменият полуживот на омепразол обикновено е по-къс от един час и след еднократно и след многократно перорално приложение на еднократна дневна доза. Омепразол се елиминира напълно от плазмата между дозите без тенденция за кумулиране при еднократно дневно приложение. Почти 80 % от пероралната доза омепразол се екскретират като метаболити в урината, останалата част, произхождаща от жлъчната секреция – чрез фецеса.

Линейност/нелинейност

AUC на омепразол нараства при многократно приложение. Това нарастване е дозозависимо и води до нелинейна връзка доза-AUC след повторно приложение. Време- и дозозависимостта се дължат на понижени first pass метаболизъм и системен клирънс, вероятно поради потискане на CYP2C19 ензима от омепразол и/или неговите метаболити (напр. сулфон). Не е открит метаболит, който да повлиява стомашната киселинна секреция.

Специални популации

Чернодробно увреждане

Метаболизмът на омепразол при пациенти с чернодробна дисфункция е нарушен, което води до нарастване на AUC. Омепразол не кумулира при еднократно дневно дозиране.

Бъбречно увреждане

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



Пациенти в старческа възраст

Степента на метаболизиране на омепразол е намалена при пациенти в старческа възраст (75 - 79 години).

Педиатрична популация

Плазмените концентрации на омепразол са подобни на тези, установени при възрастни, когато се прилага за лечение на деца над 1 година в препоръчаните дози. При деца на възраст под 6 месеца, клирънсът на омепразол е нисък, поради недостатъчен капацитет за метаболизиране на омепразол.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При продължителни изпитвания върху плъхове, третирани с омепразол, се наблюдава хиперплазия на стомашните ECL-клетки и карциноиди. Промените се дължат на хипергастринемия вследствие потискане на киселинната секреция. Подобни открития са направени след лечение с H2-рецепторни антагонисти, инхибитори на протонната помпа и след парциална фундектомия. Тези промени не се дължат на директен ефект на някое отделно активно вещество.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Капсула:

Захарни сфери (царевично нишесте, захароза и вода)
Съполимер на метакрилова киселина-етилакрилат (1:1) дисперсия
Хипромелоза
Талк
Манитол
Макрогол 6000
Титанов диоксид (E171)
Полисорбат 80
Динатриев фосфат
Натриев лаурил сулфат

Капсулна обвивка:

Желатин
Вода
Титанов диоксид (E171)
Хинолиново жълто (E104)

6.2 Несъвместимости

Няма известни.

6.3 Срок на годност

Опаковка за капсули: 3 години
Блистерна опаковка: 3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Опаковка за капсули: Да се съхранява под 30°C. Опаковката трябва винаги да бъде плътна и затворена, за да се предпази от влага.



Блистерна опаковка: Да се съхранява под 25°C. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

6.5 Данни за опаковката

OPA-ALU-PVC/ALU блистер:
7, 14, 15 капсули

Контейнери HDPE /опаковка за капсули/ с PP капачка (съдържаща силикагел като сушител):
7, 14 капсули

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания за изхвърляне.

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Нидерландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 20100029

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ

Дата на първо разрешаване: 14.01.2010 г.
Дата на последно подновяване: 04.12.2013 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

16.02.2023

