

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

2007040

Разрешение №

BG/MH/MP-61678-4

21-02-2023

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Омепразол Генерикон 20 mg стомашно-устойчиви капсули, твърди  
 Omeprazol Genericon 20 mg gastro-resistant capsules, hard

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка стомашно-устойчива капсула, твърда съдържа 20 mg омепразол (*omeprazole*) във вид на стомашно-устойчиви обвити гранули.

Помощно вещество с известно действие: захароза.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчива капсула, твърда

Непрозрачни, бели твърди желатинови капсули (размер 3) с надпис „OM“ на капачката и „20“ на тялото, съдържащи бели до светлорозови/светлобежови сферични пелети.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

## 4.1 Терапевтични показания

Омепразол Генерикон стомашно-устойчиви капсули са показани за:

Възрастни

- Лечение на язва на дванадесетопръстника;
- Профилактика на рецидив на язва на дванадесетопръстника;
- Лечение на язва на стомаха;
- Профилактика на рецидив на язва на стомаха;
- В комбинирана терапия със съответните антибиотици - за ерадикация на *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) при пациенти с пептична язвена болест;
- Лечение на свързани с прием на НСПВС стомашни и дуоденални язви;
- Профилактика на развитие на свързани с прием на НСПВС стомашни и дуоденални язви при пациенти в риск;
- Лечение на рефлукс езофагит;
- Дългосрочно лечение на пациенти с оздравял рефлукс езофагит;
- Лечение на изявена гастроезофагеална рефлуксна болест;
- Лечение на синдром на Цьолингер-Елисън.

Деца

Деца над 1 година и с тегло  $\geq 10$  kg

- Лечение на рефлукс езофагит;
- Рефлукс езофагит: симптоматично лечение на парене зад гръдната кост и повръщане на киселини при гастроезофагеална рефлуксна болест.

Деца и юноши над 4 години

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



## 4.2 Дозировка и начин на приложение

### Дозировка при възрастни:

#### *Лечение на язва на дванадесетопръстника*

Препоръчителната доза при пациенти с активна дуоденална язва е 20 mg омепразол веднъж дневно. Симптомите се повлияват бързо и повечето от пациентите са излекувани за период от две седмици. За не напълно излекувани пациенти след начален курс на терапия, облекчението обикновено настъпва след още две седмици лечение. При пациенти с трудно повлияваща се язва на дванадесетопръстника се препоръчва прием на 40 mg омепразол веднъж дневно. В повечето случаи излекуване настъпва след четириседмично лечение.

#### *Профилактика на рецидив на язва на дванадесетопръстника*

Препоръчителната доза при профилактика на рецидив на язва на дванадесетопръстника при пациенти с язви, негативни за *H. Pylori* или невъзможна ерадикация на *H. Pylori* е 20 mg омепразол веднъж дневно. При някои пациенти доза от 10 mg еднократно дневно може да бъде достатъчна. При неповлияващи се пациенти дозата може да се повиши до 40 mg.

#### *Лечение на язва на стомаха*

Препоръчителната доза е 20 mg омепразол веднъж дневно. Симптомите се повлияват бързо и повечето пациенти са излекувани за период от четири седмици. За не напълно излекувани пациенти след начален курс на терапия, облекчението обикновено настъпва след още четири седмици лечение. При пациенти с трудно повлияваща се язва на стомаха се препоръчва прием на 40 mg омепразол веднъж дневно. В повечето случаи излекуване настъпва след осем седмично лечение.

#### *Профилактика на рецидив на язва на стомаха*

Препоръчителната доза за предотвратяване на рецидив при пациенти с трудно повлияваща се язва на стомаха е омепразол 20 mg веднъж дневно. При необходимост дозата може да се увеличи до 40 mg омепразол веднъж дневно.

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

За ерадикация на *H. pylori* изборът на подходящ антибиотик трябва да е съобразен с индивидуалната поносимост на пациента към лекарството и с националните, регионални и областни указания относно бактериалната резистентност и терапевтичните препоръки.

- Омепразол 20 mg + кларитромицин 500 mg + амоксицилин 1000 mg, два пъти дневно всеки, в продължение на 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 всеки, за период от 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 всеки в продължение на една седмица.

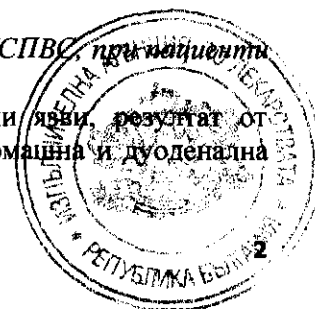
При всеки от режимите, ако пациентът е все още положителен за *H. pylori*, лечението може да се повтори.

#### *Лечение на стомашни и дуоденални язви, резултат НСПВС*

Препоръчителната дневна доза за лечение на стомашни и дуоденални язви, резултат от лечение с НСПВС е 20 mg омепразол веднъж дневно. Симптомите отзвучават бързо и повечето пациенти са излекувани за период от четири седмици. За не напълно излекувани пациенти след начален курс на терапия, облекчението обикновено настъпва след още четири седмици лечение.

#### *Профилактика на стомашни и дуоденални язви, резултат от лечение с НСПВС, при пациенти в риск*

Препоръчителната доза за профилактика на стомашни или дуоденални язви, резултат от лечение с НСПВС, при пациенти в риск (над 60 години, анамнеза за стомашна и дуоденална



язва, анамнеза за кървене от горния гастро-интестинален тракт) е 20 mg омепразол веднъж дневно.

#### Лечение на рефлукс езофагит

Препоръчителната дневна доза е 20 mg омепразол еднократно. Симптомите се повлияват бързо и повечето пациенти са излекувани за период от четири седмици. За не напълно излекувани пациенти след начален курс на терапия, облекчението обикновено настъпва след още четири седмици лечение.

При пациенти с тежък рефлукс езофагит се препоръчва 40 mg омепразол еднократно дневно. В повечето случаи излекуване настъпва след осем седмично лечение.

#### Дългосрочно лечение на пациенти с оздравял рефлукс езофагит

Препоръчителната доза за дългосрочно лечение на пациенти с оздравял рефлукс езофагит е Омепразол 10 mg веднъж дневно. При нужда, дозата омепразол може да се повиши до 20-40 mg веднъж дневно.

#### Лечение на изявена гастроезофагеална рефлуксна болест

Препоръчваната дозировка е омепразол 20 mg веднъж на ден. Симптомите се облекчават бързо. Пациентите може да реагират добре и на 10 mg дневно, затова трябва да се определи индивидуална доза. Ако не се постигне контрол на симптомите след 4 седмици лечение с омепразол 20 mg дневно, се препоръчва провеждане на допълнително изследване.

#### Лечение на синдром на Цьолингер-Елисън;

При пациенти със синдром на Цьолингер-Елисън дозата трябва да се определи индивидуално и лечението да продължи толкова дълго, колкото е клинично необходимо. Препоръчителната начална доза е 60 mg омепразол дневно. Състоянието на над 90% от пациентите с тежко заболяване, които не се повлияват от друго лечение, може да бъде задоволително овладяно с дневни дози вариращи от 20 mg до 120 mg омепразол. Доза по-голяма от 80 mg омепразол на ден, трябва да се раздели на два приема дневно.

#### Педиатрична популация

##### Деца над 1 година и с тегло $\geq 10$ kg

**Рефлукс езофагит:** Продължителността на лечението е 4-8 седмици.

**Симптоматично лечение на парене зад гръдната кост и повръщане на киселини при гастроезофагеална рефлуксна болест:** Продължителността на лечението е 2-4 седмици. Ако не се постигне контрол на симптомите след 2-4 седмици лечение, се препоръчват допълнителни изследвания.

Препоръчителната дозировка е както следва:

Възраст	Телесно тегло	Дозировка
$\geq 1$ години	10-20 kg	10 mg веднъж дневно. Ако е нужно, дозата може да се увеличи до 20 mg веднъж дневно.
$\geq 2$ години	> 20 kg	20 mg веднъж дневно. Ако е нужно, дозата може да се увеличи до 40 mg веднъж дневно.

##### Деца и юноши на възраст над 4 години

**В комбинация с антибиотици при лечение на язва на дванадесетопръстника, причинена от *Helicobacter pylori***



При избора на подходящо лечение трябва да се имат предвид официалните местни указания относно бактериалната резистентност, продължителността на лечение (най-често 7 дни, но понякога до 14 дни), както и правилната употреба на антибактериални средства. Лечението трябва да се наблюдава от специалист.

Препоръчителната дозировка е както следва:

Телесно 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 приемат едновременно 2 пъти дневно в продължение на 1 седмица.
31≤40 kg	Комбинация с два антибиотика: омепразол 20 mg, амоксицилин 750 mg и кларитромицин 7,5 mg/kg телесно тегло, се приемат едновременно 2 пъти дневно в продължение на 1 седмица.
> 40 kg	Комбинация с два антибиотика: омепразол 20 mg, амоксицилин 1 g и кларитромицин 500 mg, се приемат едновременно 2 пъти дневно в продължение на 1 седмица.

#### Специфични популации

##### *Пациенти в старческа възраст (над 65 години)*

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

##### *Пациенти с бъбречно увреждане*

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

##### *Пациенти с чернодробна увреждане*

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

#### Начин на приложение

Препоръчва се капсулите да се приемат сутрин, като се поглъщат цели с малко количество вода (половин чаша). Капсулите не трябва да се дъвчат или стриват.

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

Пациентите могат да отворят капсулите и съдържанието да бъде прието с половин чаша вода или суспендирано в леко кисели течности (като плодов сок, ябълково пюре) или негазирана вода. Тази разтвор трябва да се приеме до 30 минути. Чашата, която съдържа остатъци от съдържанието на капсулата трябва да бъде отмита с малко количество течност (приблизително до половината от чашата), която след това да бъде изпита.

Друга възможност е пациентите да изсмучат капсулата и да погълнат гранулите с половин чаша вода. Стомашно-устойчивите гранули не бива да се дъвчат.

#### **4.3 Противопоказания**

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

Подобно на други инхибитори на протонната помпа (ИПП), омепразол не трябва да се прилага едновременно с нелфинавир (вижте точка 4.5).

#### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**



Преди започване на лечение, трябва да се изключи злокачествен процес при наличие на следните обезпокоителни симптоми (значителна загуба на телесно тегло, периодично повръщане, дисфагия, повръщане на кръв или кървави изпражнения) или подозрение за язва на стомаха, тъй като лечението може да маскира симптомите и да забави поставянето на диагноза.

Едновременно приложение на атазанавир с инхибитори на протонната помпа не се препоръчва (вижте точка 4.5). Ако комбинираното на атазанавир с инхибитори на протонната помпа е наложително, се препоръчва клинично мониториране (например вирусно натоварване) в комбинация с увеличаване дозите на атазанавир на 400 mg с 100 mg ритонавир; дозите омепразол не трябва да надвишават 20 mg.

Омепразол, както и всички антиацидни лекарства, може да предизвика намаляване на резорбцията на витамин В12 (цианокобаламин) поради хипо- или ахлорхидрия. Това трябва да се има предвид при продължително лечение на пациенти с намалени депа или с рискови фактори за намалена резорбция на витамин В12, които са на дългосрочно лечение.

Омепразол е инхибитор на CYP2C19. При започване на лечение с омепразол или при прекратяването му, взаимодействие с други лекарства, които се метаболизират от CYP2C19 не може да се изключи. Наблюдавано е взаимодействие между клопидогрел и омепразол (вижте точка 4.5). Не е ясно клиничното значение на това взаимодействие. Едновременната употреба на омепразол с клопидогрел трябва да се избягва като предпазна мярка.

#### *Повлияване на лабораторните резултати*

Повишеното ниво на хромогранин А (CgA) може да повлияе на изследванията за невроендокринни тумори. За да се избегне това взаимодействие, лечението с омепразол 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.

#### *Хипомагнезиемия*

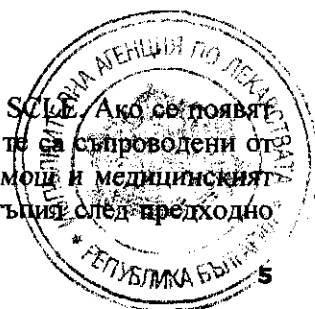
Съобщава се за тежка хипомагнезиемия при пациенти, лекувани с инхибитори на протонната помпа (ИПП) като омепразол в продължение на поне 3 месеца, а в повечето случаи в продължение на година. Сериозни признаци на хипомагнезиемия като умора, тетания, делириум, конвулсии, замаяване и камерна аритмия могат да се появят, но те могат да започнат скрито и да бъдат пренебрегнати. При повечето засегнати пациенти, хипомагнезиемията се подобрява след заместителна терапия с магнезий и прекратяване приема на ИПП.

При пациенти, за които се очаква да бъдат на продължително лечение или които приемат ИПП с дигоксин или лекарства, които могат да причинят хипомагнезиемия (напр. диуретици), медицинските специалисти трябва да имат предвид измерване на нивата 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 дълъг период от време (>1 година), могат умерено да повишат риска от фрактури на бедрото, китката или гръбначния стълб, главно при пациенти в старческа възраст или при наличие на други известни рискови фактори. Обсервационни проучвания предполагат, че инхибиторите на протонната помпа могат да повишат общия риск от фрактура с 10-40%. В някои случаи това повишение може да се дължи на други рискови фактори. Пациентите с риск от остеопороза трябва да получават грижи съгласно настоящите клинични ръководства и трябва да имат адекватен прием на витамин D и калций.

#### *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 от болки в ставите, пациентът трябва незабавно да потърси медицинска помощ и медицинският специалист следва да обмисли спиране приема на омепразол. 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 (ТИН) при пациенти, приемащи омепразол, който може да възникне по всяко време в хода на терапия с омепразол (вж. точка 4.8). Острият тубулоинтерстициален нефрит може да прогресира до бъбречна недостатъчност.

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

Лечението с инхибитори на протонната помпа може да доведе до леко повишен риск от стомашно-чревни инфекции със *Salmonella* и *Campylobacter*, и при пациенти на лечение в болнични условия, възможна инфекция с *Clostridium difficile* (вижте точка 5.1).

Както е при всички продължителни лечения, особено при употреба за повече от 1 година, на пациентите трябва да се прави редовна оценка на лечението.

При някои деца с хронични заболявания може да се наложи по-продължително лечение, въпреки че не се препоръчва.

Омепразол съдържа захароза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция или сукраза-изомалтазна недостатъчност не трябва да приемат това лекарство.

## **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

### Влияние на омепразол върху фармакокинетиката на други активни вещества

#### Активни вещества с рН-зависима абсорбция

Намалената стомашна киселинност по време на лечението с омепразол може да повиши или понижи абсорбцията на някои активни вещества, ако тя се повлиява от стомашното рН.

#### *Нелфинавир, атазанавир*

Плазмените нива на нелфинавир и атазанавир се понижават при едновременно приложение с омепразол.

Едновременно приложение на омепразол с нелфинавир е противопоказано (вижте точка 4.3). Едновременното приложение с омепразол (40 mg веднъж дневно) води до намаление на експозицията на нелфинавир с 40% и намаление на експозицията на фармакологично активния метаболит М8 със 75-90%. Взаимодействието може да включва и CYP2C19 инхибиране.

Едновременно приложение на омепразол с атазанавир не се препоръчва (вижте точка 4.4). Едновременно приложение на омепразол (40 mg веднъж дневно) с атазанавир 300 mg/ ритонавир 100 mg на здрави доброволци води до 75% намаление на експозицията на атазанавир. Увеличение на дозата атазанавир до 400 mg не компенсира влиянието на омепразол върху експозицията на атазанавир. Едновременно приложение на омепразол (20 mg веднъж дневно) с атазанавир 400 mg/ ритонавир 100 mg на здрави доброволци води до приблизително 30% намаление на експозицията на атазанавир в сравнение с атазанавир 300 mg/ ритонавир 100 mg веднъж дневно.

#### *Дигоксин*

Едновременно приложение на омепразол (20 mg веднъж дневно) и дигоксин на здрави доброволци води до повишаване бионаличността на дигоксин с 10%. Токсичност на дигоксин се съобщава рядко. Необходимо е повишено внимание при изписване на високи дози омепразол на пациенти в старческа възраст. Трябва да се засили мониторирането на лечението с дигоксин.

#### *Клопидогрел*



В кръстосано клинично проучване, клопидогрел (300 mg натоварваща доза, последвана от 75 mg/на ден) е приеман самостоятелно и с омепразол (80 mg приеман по същото време, както клопидогрел) за период от 5 дни. Експозицията на активният метаболит на клопидогрел намалява с 46% (ден 1) и 42% (ден 5) при едновременния прием на клопидогрел и омепразол. Инхибирането на тромбоцитната агрегация намалява с 47% (24 часа) и 30% (ден 5) при едновременния прием на клопидогрел и омепразол. Друго проучване показва, че приемът на клопидогрел и омепразол по различно време не предотвратява взаимодействието, както се очаква поради инхибиращият ефект на омепразол върху CYP2C19. От клиничните проучвания и наблюдения са получени противоречиви данни за клиничната значимост на фармакокинетична/фармакодинамична връзка по отношение на сърдечно-съдовите събития. Като предпазна мярка, едновременната употреба на омепразол и клопидогрел трябва да се избягва (вижте точка 4.4).

#### *Други активни вещества*

Абсорбцията на позаконазол, ерлотиниб, кетоконазол и итраконазол намалява значително, поради това клиничната ефективност може да бъде отрицателно повлияна. Едновременното приложение на позаконазол и ерлотиниб трябва да се избягва.

#### Активни вещества, метаболизиращи се от CYP2C19

Омепразол е умерен инхибитор на CYP2C19, основният ензим, метаболизиращ омепразол. Поради това, метаболизмът на активните вещества, които също се метаболизират от CYP2C19, може да се забави и системната експозиция да се увеличи при комбиниране с омепразол. Такива лекарства са например R-варфарин и други антагонисти на витамин К, цилостазол, диазепам и фенитоин.

#### *Цилостазол*

Омепразол (40 mg), приеман от здрави доброволци при кръстосано проучване, повишава  $C_{max}$  и AUC за цилостазол с 18% и 26% респективно, и на един от неговите активни метаболити с 29% и 69% респективно.

#### *Фенитоин*

Препоръчва се мониториране на плазмените концентрации на фенитоин през първите две седмици от започване на лечението с омепразол, като ако се направи корекция в дозировката на фенитоин, проследяване и допълнителна корекции на дозата ще са необходими до края на лечението с омепразол.

#### Неизвестен механизъм

#### *Саквинавир*

Едновременното приложение на омепразол със саквинавир/ритонавир води до повишаване плазмените нива с приблизително 70% за саквинавир, което е свързано с добра поносимост при ХИВ-инфектирани пациенти.

#### *Такролимус*

Докладвано е, че едновременното приложение с омепразол води до повишаване серумните нива на такролимус. Препоръчва се редовно мониториране на концентрациите на такролимус и на бъбречната функция (креатининов клирънс), както и корекция на дозата, ако е необходимо.

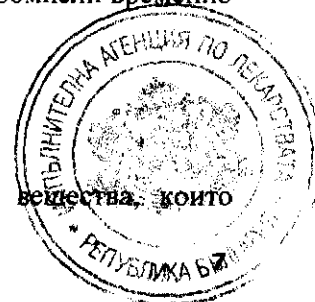
#### *Метотрексат*

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.

#### Ефекти на други активни вещества върху фармакокинетиката на омепразол

#### Инхибитори на CYP2C19 и/или CYP3A4

Тъй като омепразол се метаболизира от CYP2C19 и CYP3A4, активни вещества, които



инхибираат СУР2С19 или СУР3А4 (като кларитомидин и вориконазол) могат да повишат серумните нива на омепразол чрез забавяне на метаболизма му. Едновременното лечение с вориконазол води до удвояване на експозицията на омепразол. Тъй като високи дози омепразол се понасят добре, коригиране на дозата на омепразол не се налага като цяло. Корекция на дозата обаче може да се наложи при пациенти с тежко чернодробно увреждане и ако е назначено продължително лечение.

Лекарствени продукти, индуциращи СУР2С19 и/или СУР3А4

Активни вещества, индуциращи СУР2С19 или СУР3А4 или и двата (като рифампицин и St. John's wort (жълт кантарион)) могат значително да намалят плазмените нива на омепразол чрез ускоряване на метаболизма му.

**4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

Бременност

Резултатите от три проспективни, епидемиологични проучвания (с повече от 1000 бременни) показват, че след приемане на омепразол не са наблюдават нежелани реакции върху бременността или върху здравето на фетуса/новороденото дете. Омепразол може да се използва по време на бременност.

Кърмене

Омепразол се отделя в кърмата, но съществува малка вероятност омепразол, прилаган в терапевтични дози, да оказва влияние върху детето през периода на кърмене.

Фертилитет

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

**4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Не се очаква Омепразол да повлиява способността за шофиране и работата с машини. Могат да възникнат нежелани лекарствени реакции като замаяност и нарушение на зрението (вижте точка 4.8). Ако възникнат такива реакции, пациентите не трябва да шофират или работят с машини.

**4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Най-често срещани нежелани реакции (при 1-10 % от пациентите) са главоболие, коремна болка, констипация, диария, метеоризъм и гадене/повръщане.

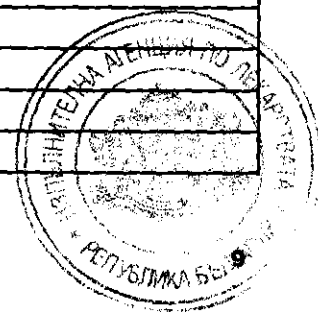
Следните нежелани реакции са установени или подозирани при клинични проучвания за омепразол и при опита след пускането на пазара. Нито една от тях не е установено да е дозозависима. Описаните по-долу нежелани реакции са класифицирани в зависимост от честотата и по системно-органични класове. Категориите по честота се дефинират като: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), много редки ( $< 1/10000$ ) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да се направи оценка).

Системно-органични класове /честота	Нежелани реакции
<b>Нарушения на кръвта и лимфната система</b>	
Редки:	Левкопения, тромбоцитопения
Много редки:	Агранулоцитоза, панцитопения
<b>Нарушения на имунната система</b>	
Редки:	Реакции на свръхчувствителност напр. температура, ангиоедем и анафилактична реакция/шок





<b>Нарушения на метаболизма и храненето</b>	
Редки:	Хипонатриемия
С неизвестна честота:	Хипомагнезиемия (вижте т.4.4 );
<b>Психични нарушения</b>	
Нечести:	Инсомния
Редки:	Ажитация, обърканост, депресия
Много редки:	Агресивност, халюцинации
<b>Нарушения на нервната система</b>	
Чести:	Главоболие
Нечести:	Замайване, парастезия, сомнолентност
Редки:	Нарушения на вкуса
<b>Нарушения на очите</b>	
Редки:	Замъглено виждане
<b>Нарушения на ухото и лабиринта</b>	
Нечести:	Чувство за замайване или световъртеж
<b>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</b>	
Редки:	Бронхоспазъм
<b>Стомашно-чревни нарушения</b>	
Чести:	Коремна болка, констипация, диария, метеоризъм, гадене/повръщане, полипи на дъното (фундуса) на стомаха (доброкачествени)
Редки:	Сухота в устата, стоматит, гастро-интестинални кандидози
С неизвестна честота:	Микроскопичен колит
<b>Хепатобилиарни нарушения</b>	
Нечести:	Повишаване стойностите на чернодробните ензими
Редки:	Хепатит с или без жълтеница
Много редки:	Чернодробна недостатъчност, енцефалопатия при пациенти с предшестващо чернодробно заболяване
<b>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</b>	
Нечести:	Дерматити, пруритус, кожни обриви, уртикария
Редки:	Алоpecia, фоточувствителност
Много редки:	Еритема мултиформе, синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза
С неизвестна честота:	Субакутен кожен лупус еритематодес (вижте точка 4.4)
<b>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</b>	
Нечести:	Фрактури на бедрото, китката или гръбнака (вижте точка 4.4)
Редки:	Артралгия, миалгия
Много редки:	Мускулна слабост
<b>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</b>	
Редки:	Интерстициален нефрит, Тубулоинтерстициален нефрит (с възможна прогресия до бъбречна недостатъчност)
<b>Нарушения на възпроизводителната система и гърдата</b>	
Много редки:	Гинекомастия
<b>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</b>	
Нечести:	Неразположение, периферен оток
Редки:	Повишено потене



### Педиатрична популация

Безопасността на омепразол е оценена при общо 310 деца на възраст от 0 до 16 години с киселинно разстройство. Съществуват ограничени данни за безопасността при 46 деца, които са били на поддържаща терапия с омепразол по време на клинично изпитване за тежък ерозивен езофагит за повече от 749 дни. Профилът на нежеланите събития като цяло е същият, както при възрастни, в краткосрочен и в дългосрочен план на лечение. Няма дългосрочни данни относно ефектите на лечение с омепразол по време на 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](http://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 2400 mg (120 пъти по-високи от препоръчителната клинична доза). Гадене, повръщане, виене на свят, коремна болка, диария и главоболие са съобщени след предозиране с омепразол. В индивидуални случаи са наблюдавани апатия, депресия и обръкване.

Симптомите са преходни и няма съобщения за сериозни последствия. Степента на елиминиране остава непроменена при повишаване на дозата (кинетика от първи порядък). Ако се налага лечение, то трябва да е симптоматично.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Инхибитори на протонната помпа; АТС код: A02BC01

#### Механизъм на действие

Омепразол, рацемична смес на два енантиомера, намалява стомашната киселинна секреция чрез високо прицелен механизъм на действие. Той е специфичен инхибитор на киселинната помпа в париеталната клетка. Омепразол е бързо действащ и осигурява контрол чрез обратимо инхибиране на стомашната киселинна секреция при еднократен прием.

Омепразол е слаба основа, която се концентрира и превръща в активна форма в силно киселинната среда на междуклетъчните каналчета в париеталните клетки, където инхибира ензима  $H^+ K^+ATP$ -аза - протонната помпа. Този ефект върху последния етап от процеса на образуване на стомашна киселина зависи от дозата и осигурява високоефективно инхибиране на стимулираната и базалната киселинна секреция, независимо от стимула.

#### Фармакодинамични ефекти

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

#### *Ефект върху стомашната киселинна секреция*

При перорално приложение, 20 mg омепразол потиска бързо киселинната секреция, както през деня, така и през нощта, а максимален ефект е регистриран след 4 дни. При пациенти с язва на дванадесетопръстника, 20 mg омепразол умерено редуцира киселинността до най-малко 80% за период от 24 часа. Максималната редукция на киселинната секреция (70%) след стимулация с пентагастрин е настъпила 24 часа след прием на омепразол.



Пероралното приложение на омепразол 20 mg поддържа стомашното  $pH \geq 3$  при пациенти с дуодеална язва, за около приблизително 17 часа в денонощието.

Като следствие от намалената киселинна секреция и интрагастралната киселинност, омепразол намалява дозово-зависимо/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 лечение с омепразол.

#### *Ефекти върху H. pylori*

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

Ерадикацията на *H. pylori* с антимикробни лекарствени продукти и омепразол е свързано с висока честота на епителизиране и дълготрайна ремисия на пептичната язва.

Изпитвани са двойни комбинации, като е установено, че е по-малко ефективна от тройната комбинация. Въпреки това, двойната терапия може да се предпочете в случаите, когато свръхчувствителност изключва прилагане на тройната комбинация.

#### *Други ефекти, свързани с инхибиране на киселинната секреция*

Има данни за леко повишаване на честотата на развитие на стомашни glandularни кисти при продължително лечение. Тези промени, които са физиологично следствие от изразеното инхибиране на киселинната секреция, са доброкачествени и изглеждат обратими.

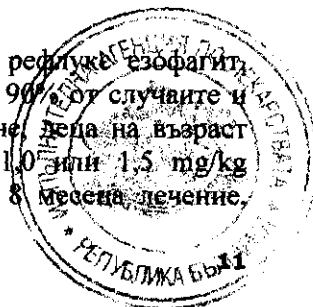
В резултат на редукция на стомашната киселина, което може да се дължи на различни причини, включително прием на инхибитори на протонната помпа, броят на бактериите, които нормално присъстват в стомашно-чревния тракт може да нарасне. Лечението с лекарствени продукти, потискащи секрецията на стомашна киселина може да доведе до незначително повишение на риска от стомашно-чревни инфекции като *Salmonella* и *Campylobacter*, и при пациенти на лечение в болнични условия, възможна инфекция с *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 CgA. Повишеното ниво на CgA 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 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.

По време на продължително лечение с омепразол при някои пациенти (както деца, така и възрастни) е наблюдавано повишаване на броя на ентерохромафинните (ECL) клетки, вероятно свързано с повишените серумни нива на гастрин. Приема се, че тези данни нямат клинично значение.

#### Педиатрична популация

При неконтролирано проучване при деца (от 1 до 16 години) с тежък рефлукс езофагит, омепразол в дози от 0,7 до 1,4 mg/kg подобрява степента на езофагит при 90% от случаите и значимо намалява симптомите на рефлукс. При единично сляпо проучване деца на възраст 0-24 месеца с клинично доказана диагноза ГЕРБ, са лекувани с 0,5; 1,0 или 1,5 mg/kg омепразол. Честотата на епизодите на повръщане намалява с 50% след 8 месеца лечение.



независимо от дозата.

#### Ерадикация на *Helicobacter pylori* при деца

От рандомизирано, двойно-сляпо клинично проучване (проучване *Heliot*) се прави заключение, че омепразол в комбинация с два антибиотика (амоксцилин и кларитромицин) е ефективен и безопасен при лечение на инфекции с *Helicobacter pylori* при деца на 4 и повече години с гастрит: степен на ерадикация на *Helicobacter pylori*: 74,2% (23/31 пациенти) с омепразол + амоксицилин + кларитромицин в сравнение с 9,4% (3/32) с амоксицилин + кларитромицин. Няма доказателство обаче за проявена полза относно диспептичните симптоми. Проучването не потвърждава информация за деца под 4 години.

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

### Абсорбция

Омепразол е киселинно неустойчив и поради това перорално се прилага като обвити ентерални гранули в капсули. Резорбцията на омепразол е бърза, като пиковата плазмена концентрация се постига приблизително 1-2 часа след приема. Резорбира се в тънките черва за период от 3-6 часа. Приемът на омепразол с храна не се отразява на бионаличността. Системната наличност (бионаличността) е приблизително 40% след единична доза омепразол. Тя нараства до 60% след повтарящо се, единично дневно дозиране.

### Разпределение

Обемът на разпределение при здрави хора е приблизително 0,3 l/kg телесно тегло. 97% от плазмения омепразол е свързан с плазмените протеини.

### Биотрансформация

Омепразол се метаболизира изцяло от системата на цитохром P450 (CYP). Основната част на метаболизма му зависи от полиморфно изразената специфична изоформа CYP2C19 (S-мефенитоин хидроксилаза), отговорна за образуването на хидроксиметопразол, който е основен плазмен метаболит. Останалата част от метаболизма му зависи от друга специфична изоформа, CYP3A4, отговорна за образуването на омепразол сулфон. Като резултат от високия афинитет на омепразол към CYP2C19, има потенциална възможност за конкурентно инхибиране и метаболитни лекарствени взаимодействия между омепразол и други субстрати на CYP2C19. Поради слабият афинитет към CYP3A4 обаче, омепразол няма възможност да инхибира метаболизма на други субстрати на CYP3A4. В допълнение, омепразол не инхибира основните ензими на системата на CYP.

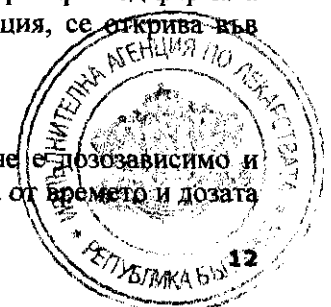
Приблизително 3% от хората от кавказката популацията и 15-20% от хората от азиатската популацията имат недостиг на функционален CYP2C19 ензим и се наричат бавни метаболитатори. При тези индивиди метаболизмът на омепразол най-вероятно се катализира от CYP3A4. След многократен веднъж дневно прием на 20 mg омепразол, площта под кривата на плазмената концентрация (AUC) е с 5 до 10 пъти по-голяма при бавните метаболитатори, в сравнение с хората с функционално активен CYP2C19 (екстензивни метаболитатори). Средната плазмена концентрация също е по-висока - около 3 до 5 пъти. Тези данни обаче нямат отношение към дозировката на омепразол.

### Елиминиране

Времето на полуелиминиране от плазмата на омепразол е обикновено по-малко от 1 час, както при единичен прием, така и при повтарящо се един път дневно дозиране. Омепразол се елиминира напълно от плазмата между дозите и няма тенденция за комулиране при прием веднъж дневно. Почти 80% от пероралната приетата доза омепразол се екскретира под формата на метаболити с урината, остатъкът, идващ предимно от жлъчната секреция, се открива във фекалиите.

### Линейност/нелинейност

AUC на омепразол се увеличава при многократен прием. Това нарастване е дозозависимо и води до нелинейна връзка доза-AUC при многократен прием. Зависимостта от времето и дозата



е поради забавяне на метаболизма при „първо преминаване през черния дроб“ (*first pass* метаболизъм) и системния клирънс, най-вероятно причинено от инхибирането на CYP2C19 ензима от омепразол и/или неговите метаболити (напр. сулфон). Нито един от метаболитите не оказва влияние върху стомашната киселинна секреция.

### Специални популации пациенти

#### *Чернодробна увреждане*

Метаболизмът на омепразол при пациенти с увредена чернодробна функция е нарушен и в резултат площта под кривата концентрация–време (AUC) нараства. Омепразол не показва тенденция да се кумулиране при прием веднъж дневно.

#### *Бъбречно увреждане*

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

#### *Старческа възраст*

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

#### *Педиатрична популация*

По време на лечение с препоръчителни дози на деца на възраст над 1 година са получени плазмени концентрации, подобни на тези при възрастни. При деца под 6-месечна възраст, клирънсът на омепразол е нисък поради ниския капацитет на метаболизъм на омепразол.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

При проучвания при плъхове, третирани с омепразол, са наблюдавани хиперплазии на ентохромафинопобните стомашни клетки и развитие на карциноидни тумори. Тези резултати са предизвикани от ясно изразена хипергастронемия за продължително време в резултат от потискането на киселинната секреция. Подобни находки са наблюдавани след лечение с H<sub>2</sub>-рецепторни антагонисти, инхибитори на протонната помпа и след частична фундектомия. Следователно, тези промени не се дължат на директен ефект, оказван от което и да е отделно активно вещество.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Съдържание на капсулата:

Хипромелоза (E-464), талк, динатриев фосфат дихидрат (E-339 ii), титанов диоксид (E-171), съполимер на метакрилова киселина-етилакрилат (1:1), триетилцитрат, захарни сфери (състоящи се от царевично нишесте и захароза)

Обвивка на капсулата: титанов диоксид (E-171), желатин, пречистена вода

Състав на мастилото: шелак, безводен етанол, изопропилов алкохол, пропилен гликол, бутилов алкохол, концентриран разтвор на амоняк, калиев хидроксид, пречистена вода, железен оксид черен (E172).

### **6.2 Несъвместимости**

Няма известни.

### **6.3 Срок на годност**

3 години (HDPE опаковка)

2 години (PVC/PVDC//Alu блистери)

### **6.4 Специални условия на съхранение**



За полиетиленовата опаковка: Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

За PVC/PVDC//Alu блистери: Да не се съхранява над 25°C.

Полиетиленовите опаковки трябва винаги да бъдат плътно затворени.

#### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Полиетиленова (HDPE) опаковка, с капачка на винт, съдържаща сушител със 7, 14 или 28 стомашно-устойчиви капсули, твърди.

PVC/PVDC//Alu блистери. Кутии със 7, 14 или 28 капсули.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

#### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Няма специални изисквания.

### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Genericon Pharma GmbH  
Hafnerstrasse 211, 8054 Graz  
Австрия

### **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Рег. № 20070040

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

Дата на първо разрешаване: 12.04.2007 г.

Дата на последно подновяване: 04.07.2012 г.

### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

02/2023

