

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Сопрал 40 mg прах за инфузионен разтвор
Sopral 40 mg powder for solution for infusion

| | |
|--|------------------|
| ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА | |
| Кратка характеристика на продукта Приложение 1 | |
| Към Рег. № | 20 12 3 117 |
| Разрешение № | 62312 26-04-2023 |
| BG/MA/MP - | / |
| Одобрение № | / |

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка ампула съдържа активно вещество 40 mg омепразол (omeprazole) еквивалентен на 42,55 mg омепразол натрий (omeprazole sodium).

След разтваряне, 1 ml съдържа омепразол натрий 0,4255 mg, еквивалентен на 0,4 mg омепразол.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инфузионен разтвор
Лиофилен прах, почти бял до слабо жълтеникав.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Омепразол за интравенозно приложение е показан като алтернатива на пероралното лечение при следните показания:

Възрастни

- Лечение на дуоденални язви;
- Профилактика на рецидиви на дуоденални язви;
- Лечение на стомашни язви;
- Профилактика на рецидиви на стомашни язви;
- Ерадикация на *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) при пептична язвена болест, в комбинация с подходящи антибиотици;
- Лечение на стомашни и дуоденални язви, предизвикани от употреба на НСПВС;
- Профилактика на стомашни и дуоденални язви, свързани с употребата на НСПВС при рискови пациенти;
- Лечение на рефлукс-езофагит;
- Поддържащо лечение на пациенти с излекуван рефлукс-езофагит;
- Лечение на симптоматична гастро-езофагеална рефлуксна болест;
- Лечение на синдром на Zollinger-Ellison.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Алтернатива на перорална терапия

При пациенти, за които пероралното лечение е неподходящо, се препоръчва еднократно дневно приложение на омепразол прах за инфузионен разтвор.

При пациенти със синдром на Zollinger-Ellison се препоръчва по-висока начална доза от 60 mg на ден, приложена интравенозно. Когато е необходимо приложение на по-високи дози, те трябва да се определят индивидуално. Когато дневната доза надхвърля 60 mg, тя трябва да се раздели и да се приложи на 2 пъти.

Специални популации



Нарушена бъбречна функция

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

Нарушена чернодробна функция

При пациенти с нарушена функция на черния дроб се препоръчва дневна доза от 10-20 mg (вж. точка 5.2).

Старческа възраст (над 65 години)

Не е необходимо коригиране на дозата (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Опитът от интравенозно приложение на омепразол при деца е ограничен.

Начин на приложение

Омепразол се прилага чрез интравенозна инфузия за време от 20-30 минути.

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

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество, други заместени бензимидазоли или към някое от помощните вещества (изброени в точка 6.1).

Омепразол, подобно на други инхибитори на протонната помпа (ИПП), не трябва да се назначава 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 терапията може да маскира симптомите и да забави диагностицирането.

Едновременното приложение на атазанавир и инхибитори на протонната помпа не се препоръчва (вж. точка 4.5). Ако се прецени, че едновременното им приложение не може да се избегне, се препоръчва лечението да се провежда под строг клиничен контрол (тестове за вирусен товар), в комбинация с повишаване дозата на атазанавир до 400 mg и 100 mg ритонавир. Не трябва да се превишава дозата от 20 mg омепразол.

Омепразол, както всички понижаващи киселинността на стомашния сок лекарства, редуцира резорбцията на витамин В₁₂ (цианокобаламин) поради хипо- или ахлорхидрия. Това трябва да се има предвид при продължителна терапия с омепразол при пациенти с намалени телесни запаси или с рискови фактори, намаляващи абсорбцията на витамин В₁₂.

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 не е сигурно. Като предпазна мярка не се препоръчва едновременното приложение на омепразол и клопидогрел.

Лечението с намаляващи киселинността средства може слабо да повиши риска от стомашно-чревни инфекции, като такива, причинени от *Salmonella* и *Campylobacter* (вж. точка 5.1).

Докладвана е тежка хипомагнезиемия при пациенти, лекувани с инхибитори на протонната помпа (ИПП) като омепразол в продължение на най-малко три месеца, в повечето случаи в продължение на една година. Сериозни прояви на хипомагнезиемия като умора, летаргия, делириум, гърчове, виене на свят и камерна аритмия могат да се появят, но те могат да започнат неусетно и да бъдат пренебрегнати. При най-засегнатите пациенти



хипомагнезиемията се подобрява след включването на магнезий и прекратяването на ИПП. За пациентите, при които се очаква да бъдат на продължително лечение или които приемат инхибитори на протонната помпа с дигоксин или лекарства, които могат да причинят хипомагнезиемия (напр. диуретици), лекарите трябва да обмислят възможността за измерване на нивата на магнезий преди започване на лечение с ИПП и периодичното им наблюдение по време на лечението.

Инхибиторите на протонната помпа, особено ако се използват във високи дози и в продължение на дълго време (> 1 година), може да увеличат риска от фрактури на тазобедрената става, китката и гръбначния стълб, предимно в старческа възраст или при наличието на други признати рискови фактори. Обсервационни проучвания показват, че инхибиторите на протонната помпа могат да увеличат общия риск от фрактури с 10-40%. Част от това увеличение може да се дължи на други рискови фактори. Пациенти с повишен риск от остеопороза трябва да получават грижи в съответствие с настоящата клинична насока и адекватен прием на витамин D и калций.

При продължително лечение, особено когато то продължава над 1 година, е необходимо редовно наблюдение на пациентите.

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 лекарят следва да обмисли спиране на приема на Сопрал. SCLE, настъпил след предходно лечение с инхибитор на протонната помпа, може да увеличи риска от SCLE при употреба на други инхибитори на протонната помпа.

Повлияване на лабораторните резултати

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

Бъбречно увреждане

Наблюдаван е остър тубулоинтерстициален нефрит (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.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Влияние на омепразол върху фармакокинетиката на други активни вещества

Активни вещества с резорбция, зависима от рН

Намалената стомашна киселинност по време на лечение с омепразол може да повиши или намали резорбцията на активни вещества с резорбция, зависима от рН.

Нелфинавир, атазанавир

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

Едновременното приложение на омепразол с нелфинавир е противопоказано (вж. точка 4.3).

При едновременно приложение омепразол (40 mg веднъж дневно) намалява средната експозиция на нелфинавир с около 40% и съответно на фармакологично активния метаболит М8 с около 75-90%. В механизма на това лекарствено взаимодействие вероятно участва потискане на CYP2C19.



Едновременното приложение на омепразол с атазанавир не се препоръчва (вж. точка 4.4). Едновременното приложение на омепразол (40 mg веднъж дневно) с атазанавир 300 mg/ритонавир 100 mg при здрави доброволци води до съществено намаляване на експозицията на атазанавир със 75%, което не се компенсира от повишаване дозата на атазанавир до 400 mg. Едновременното приложение на омепразол (20 mg веднъж дневно) с атазанавир 400 mg/ритонавир 100 mg при здрави доброволци води до намаляване на експозицията на атазанавир с 30% в сравнение с атазанавир 300 mg/ритонавир 100 mg веднъж дневно.

Дигоксин

Едновременното приложение на омепразол (20 mg дневно) и дигоксин при здрави лица води до 10% повишение на бионаличността на дигоксин. Рядко са докладвани случаи на дигоксинова интоксикация. Въпреки това, лечението на възрастни пациенти с високи дози омепразол трябва да се осъществява с особена предпазливост. Препоръчва се проследяване с повишено внимание на пациенти, лекувани едновременно с дигоксин и омепразол.

Клопидогрел

При кръстосано клинично проучване клопидогрел е прилаган в продължение на 5 дни самостоятелно (с натоварваща доза 300 mg, последвана от поддържаща доза 75 mg дневно) и в комбинация с омепразол (в доза 80 mg), приемани по едно и също време. Експозицията на активния метаболит на клопидогрел се понижава с 46% (1-ви ден) и 42% (5-ти ден) при едновременно приложение с омепразол. Средното инхибиране на тромбоцитната агрегация (РА) се понижава с 47% (на 24-ти час) и 30% (5-ти ден) при едновременно приложение на клопидогрел с омепразол.

В друго клинично проучване е установено, че това лекарствено взаимодействие се наблюдава и при прием на клопидогрел и омепразол по различно време, което вероятно се дължи на потискане на CYP2C19 от омепразол. Данните, получени от клинични проучвания и наблюдения, относно клиничното значение на това фармакокинетично/фармакодинамично взаимодействие по отношение на сериозни сърдечно-съдови инциденти са противоречиви.

Други активни вещества

При едновременно приложение с омепразол значително се понижава резорбцията на позаконазол, ерлотиниб, кетоназол и итраконазол и тяхната клинична ефикасност може да бъде намалена. Едновременното приложение на омепразол с позаконазол или ерлотиниб трябва да се избягва.

Активни вещества, които се метаболизират от CYP2C19

Омепразол е умерен инхибитор на CYP2C19, негов основен метаболизиращ ензим. Метаболизмът на активни вещества, които се метаболизират от изоензим CYP2C19, може да бъде намален и съответно системната им експозиция да бъде повишена. Примери за подобни лекарства са R-варфарин и други антагонисти на витамин К, цилостазол, диазепам и фенитоин.

Цилостазол

В клинично проучване върху здрави доброволци са прилагани омепразол в доза 40 mg и цилостазол. Омепразол 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 мониториране на плазмените концентрации на фенитоин през първите 2 седмици от началото на терапията с омепразол. При промяна на дозата на фенитоин се препоръчва мониториране на плазмените му концентрации и допълнителна корекция на дозата след приключване на лечението с омепразол.

Неизвестен механизъм на лекарствени взаимодействия

Саквинавир



Едновременното приложение на омепразол и саквинавир/ритонавир предизвиква повишаване на плазмените нива на саквинавир до около 70%, с добра поносимост при HIV-инфектирани пациенти.

Такролимус

Едновременното приложение на омепразол и такролимус може да повиши серумните нива на такролимус. Препоръчва се засилен контрол на концентрацията на такролимус и на бъбречната функция (креатининов клирънс) и при необходимост да се коригира дозата на такролимус.

Влияние на други активни вещества върху фармакокинетиката на омепразол

Инхибитори на CYP2C19 и/или CYP3A4

Тъй като омепразол се метаболизира посредством цитохром P450 изоензими CYP2C19 и CYP3A4, активните вещества, които инхибират тези изоензими (като кларитромицин и вориконазол), могат да предизвикат повишаване на плазмените нива на омепразол чрез забавяне на метаболизма му. Едновременното приложение на вориконазол и омепразол увеличава над 2 пъти експозицията на омепразол. Тъй като високи дози омепразол се понасят добре, обикновено не е необходима корекция на дозата. При пациенти с изразено нарушение на чернодробните функции или при продължително лечение с омепразол се препоръчва корекция на дозата.

Индуктори на CYP2C19 и/или CYP3A4

Активни вещества, които индуцират CYP2C19 и/или CYP3A4 (като рифампицин и жълт кантарион) могат да предизвикат понижаване на плазмените нива на омепразол чрез ускоряване на метаболизма му.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Анализът на резултатите от три проспективни епидемиологични проучвания (за изхода на повече от 1 000 случая на бременност) не показва данни за неблагоприятни ефекти на омепразол върху протичането на бременността или върху здравето на плода. Омепразол може да се използва по време на бременност.

Кърмене

Омепразол се излъчва в кърмата, но е малко вероятно да повлияе върху кърмачето при използване в терапевтични дози.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Малко вероятно е Сопрал да повлияе способността за шофиране и работа с машини. Възможно е лекарството да предизвика нежелани лекарствени реакции като замайване 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

Най-честите нежелани лекарствени реакции (при 1-10% от пациентите) са главоболие, коремни болки, констипация, диария, флатуленция, гадене/повръщане. Изброените по-долу нежелани лекарствени реакции са установени или развитието им е заподозряно в клиничните проучвания за омепразол и в постмаркетинговия период. Те не са дозозависими.

Изброените по-долу нежелани лекарствени реакции са класифицирани по честота и системно-органния клас (СОК). Категориите по честота се дефинират като: много често ($> 1/10$), често ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ и $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1\ 000$), 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. треска, ангиоедем и анафилактични реакции/шок |
| Нарушения на метаболизма и храненето | |
| Редки: | Хипонатриемия |
| Много редки: | Хипомагнезиемия |
| Психични нарушения | |
| Нечести: | Безсъние |
| Редки: | Тревожност, обърканост, депресия |
| Много редки: | Агресия, халюцинации |
| Нарушения на нервната система | |
| Чести: | Главоболие |
| Нечести: | Замаяност, парестезии, сънливост |
| Редки: | Нарушение 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, полипи на дъното (фундуса) на стомаха (доброкачествени), запек, диария, метеоризъм, гадене/повръщане |
| Редки: | Сухота в устата, стоматит, стомашно-чревна кандидоза, микроскопичен колит |
| Хепато-билиарни нарушения | |
| Нечести: | Повишаване на чернодробните ензими |
| Редки: | Хепатит с или без жълтеница |
| Много редки: | Чернодробна недостатъчност, енцефалопатия при пациенти със съществуващо чернодробно заболяване |
| Нарушения на кожата и подкожната тъкан | |
| Нечести: | Дерматит, пруритус, обрив, уртикария |
| Редки: | Алоpecia, фотосенсибилизация |
| Много редки: | Еритема мултиформе, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза |
| С неизвестна честота | Субакутен кожен лупус еритематозус (SCLE) (виж точка 4.4) |
| Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан | |
| Нечести: | Фрактура на бедрената кост, 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 възпроизводителната система и гърдата | |
| Много редки: | Гинекомастия |
| Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение | |
| Нечести: | Неразположение, периферни отоци |
| Редки: | Засилено потоотделяне |



Докладвани са единични случаи на необратими увреждания на зрението при критично болни пациенти, лекувани с омепразол прах за инфузионен разтвор в особено високи дози, но причинно-следствена връзка не е установена.

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 28903417, 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 препоръчителните клинични дози). Съобщава се за гадене, повръщане, замаяност, болки в 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. Скоростта на елиминиране остава непроменена при повишаване на дозите. Ако е необходимо, се провежда симптоматично лечение.

По време на клинични изпитвания са прилагани интравенозно дози до 270 mg на ден и до 650 mg в продължение на три дни, без да се развият дозозависими нежелани реакции.

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 високоселективен 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.

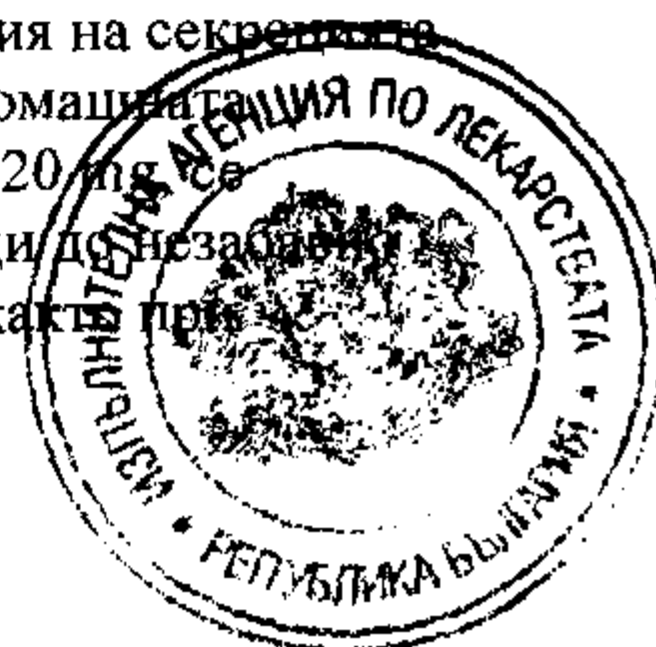
Омепразол е слаба основа, която се превръща в активна форма в киселата среда на интрацелуларните каналчета на париеталните клетки. Там той инхибира ензима H^+ , K^+ АТФ-аза – протонна помпа. Този ефект върху крайния етап на процеса на образуване на стомашна киселина е дозозависим и осигурява високоефективно инхибиране както на базалната, така и на стимулираната киселинна секреция, независимо от вида стимулация.

Фармакодинамични ефекти

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

Ефекти върху киселинната стомашна секреция

Интравенозното приложение на омепразол предизвиква дозозависима инхибиция на секретацията на стомашна киселина при хора. За незабавното постигане на намаляване на стомашната киселинност, подобно на многократното перорално прилагане на омепразол от 20 mg се препоръчва първоначална доза за интравенозно приложение от 40 mg. Това води до незабавно намаляване на стомашната киселинност и среден спад с около 90% за 24 часа, както при интравенозно инжектиране, така и при инфузионно приложение.



Потискането на киселинната секреция показва зависимост от площта под кривата на плазмената концентрация на омепразол от времето, а не от реалните (фактическите) плазмени концентрации в даден момент.

При лечение с омепразол не е наблюдавана тахифилаксия.

Ефект върху Helicobacter pylori

Helicobacter pylori е свързан с развитието на пептична язва – както дуоденална, така и стомашна и е важен фактор за развитието на гастрит.

Helicobacter pylori и стомашната киселина са основни фактори в развитието на пептична язва.

Helicobacter pylori е основен фактор в развитието на атрофичен гастрит, който е свързан с повишен риск от развитие на рак на стомаха.

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

Други ефекти, свързани с 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 на изразеното инхибиране на киселинната секреция, доброкачествени са и вероятно са обратими.

Намалената стомашна киселинност в резултат на различни фактори, включително инхибитори на протонната помпа, повишава стомашния брой на бактериите, нормално обитаващи стомашно-чревния тракт. Употребата на лекарства, понижаващи киселинността, може да доведе до леко покачване на риска от стомашно-чревни инфекции като такива, причинени от *Salmonella* и *Campylobacter*.

По време на лечение с антисекреторни лекарствени продукти гастринът 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.

5.2 Фармакокинетични свойства

Разпределение

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

Биотрансформация

Омепразол се метаболизира напълно чрез системата на цитохром Р450 (СУР).

Основната част от метаболизма зависи от полиморфно изразения СУР2С19, отговарящ за образуването на главния метаболит в плазмата – хидроксиомепразол. Останалата част от метаболизма зависи от друга специфична изоформа – СУР3А4, която участва в образуването на омепразол сулфон. Като следствие от високия афинитет на омепразол към СУР2С19 са възможни конкурентна инхибиция и метаболитни лекарствени взаимодействия с други субстрати на СУР2С19.

Поради ниския афинитет към СУР3А4 обаче омепразол не може да инхибира метаболитните други СУР3А4 субстрати. В допълнение, омепразол не притежава инхибиторен ефект върху основните ензими СУР.

При приблизително 3% от населението на бялата раса и 15-20% от азиатското население ензимът СУР2С19 и заради това те са наречени бавни метаболитатори. При такива индивиди метаболизмът на омепразол вероятно се катализира от СУР3А4. След продължително прилагане на омепразол в доза 20 mg веднъж дневно, средната АUC е била от 5 до 10 пъти по-



висока при бавните метаболитатори, в сравнение с лица с функциониращ CYP2C19 ензим (бързи метаболитатори). Средните пикови плазмени концентрации са също по-високи от 3 до 5 пъти. Тези констатации не се отразяват на дозировката на омепразол.

Елиминиране

Общият плазмен клирънс е около 30-40 l/h след еднократна доза. Плазменият полуживот на елиминация е обикновено по-кратък от 1 час както след единично дозиране, така и след многократно дозиране веднъж дневно. Омепразол напълно се елиминира от плазмата между дозите без тенденция към кумулиране при еднократно дневно прилагане. Почти 80% от дозата на омепразол се екскретира под формата на метаболити в урината, останалата част се отделя с изпражненията, главно чрез жлъчната секреция.

При многократен прием AUC на омепразол се увеличава. Повишението 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 сулфон).
Метаболитите на омепразол не оказват значим ефект върху киселинната секреция.

Специални популации

Нарушена чернодробна функция

Метаболизмът на омепразол при такива пациенти е нарушен, в резултат на което се увеличава AUC. Омепразол не кумулира при дозиране веднъж дневно.

Нарушена бъбречна функция

Фармакокинетиката на омепразол, включително системната бионаличност и елиминация, не се променят при лица с намалена бъбречна функция.

Старческа възраст

Метаболизмът на омепразол е намален в известна степен при възрастни лица (75-79 години).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Наблюдавани са хиперплазия на стомашните ECL-клетки и карциноиди при плъхове, третирани с омепразол през целия им живот. Тези промени се дължат на продължителната хипергастринемия, вследствие инхибирането на киселинността.
Подобни констатации са направени след лечение с H₂-рецепторни антагонисти, инхибитори на протонната помпа и след премахване на част на стомаха (фундектомия). Така тези промени не са от пряко влияние за отделните активни вещества.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Динатриев едетат
натриев хидроксид (за корекция на pH)

6.2 Несъвместимости

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

6.3 Срок на годност

2 години



След разтваряне: до 6 часа след разтваряне с физиологичен разтвор 9 mg/ml (0,9%) за инфузия или с глюкоза 50 mg/ml (5%) разтвор за инфузия, като се съхранява при стайна температура.

6.4 Специални условия на съхранение

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

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Ампули от безцветно стъкло, тип 1, с вместимост 10 ml, с маркировка за отваряне на ампулата – цветна точка/пръстен.

По 5 ампули в блистер от PVC фолио, 1 блистер в картонена кутия, заедно с листовка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Цялото съдържание на ампулата се разтваря с 5 ml разтвор и веднага след това се разрежда до 100 ml. За разтварянето се използва: разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) или на глюкоза 50 mg/ml (5%).

Стабилността на омепразол зависи от рН на инфузионния разтвор, поради което не трябва да се използват други разтворители.

Стойността на рН в разтвор на глюкоза е приблизително в интервала 8,9-9,5, а в 0,9% разтвор на натриев хлорид - 9,3-10,3.

Подготовка

1. Със спринцовка се изтеглят 5 ml разтвор от 100 ml инфузионна бутилка или сак.
2. Изтегленото количество се добавя към ампулата с лиофилизиран омепразол и се разклаща до пълно разтваряне на цялото количество омепразол.
3. Полученият разтвор на омепразол се изтегля обратно в спринцовката.
4. Разтворът се въвежда в инфузионния сак или бутилка.
5. Стъпки 1-4 се повтарят отново до въвеждане на цялото количество омепразол от ампулата в инфузионния сак или бутилка.

Алтернативна подготовка за инфузия в гъвкави контейнери

1. Използвайте двуостра игла за прехвърляне на течности. Единият край на иглата се включва към мембраната за инжектиране на инфузионния сак. Другият край се свързва към ампулата с лиофилизиран омепразол.
2. Субстанцията омепразол се разтваря чрез изпомпване на инфузионния разтвор от инфузионния сак към ампулата и обратно.
3. Процедурата се повтаря до пълно разтваряне на цялото количество омепразол в ампулата.

Така приготвеният разтвор се прилага чрез интравенозна инфузия за 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

СОФАРМА АД
ул. Илиенско шосе 16, 1220 София, България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20120117



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

20.02.2012/ 13.03.2017

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Февруари, 2023

