

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Омепразол СТАДА 10 mg стомашно-устойчиви капсули, твърди
Омепразол СТАДА 20 mg стомашно-устойчиви капсули, твърди
Омепразол СТАДА 40 mg стомашно-устойчиви капсули, твърди

Omeprazole STADA 10 mg gastro-resistant capsules, hard
Omeprazole STADA 20 mg gastro-resistant capsules, hard
Omeprazole STADA 40 mg gastro-resistant capsules, hard

ОД - 01101
ДАТА 5911 / 09 09 2009
PY-20090433

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Омепразол СТАДА 10 mg капсули : всяка капсула съдържа 10 mg омепразол.
Омепразол СТАДА 20 mg капсули: всяка капсула съдържа 20 mg омепразол.
Омепразол СТАДА 40 mg капсули: всяка капсула съдържа 40 mg омепразол.

Помощно вещество: захароза

- Всяка капсула 10 mg съдържа от 51 до 58 mg захароза
- Всяка капсула 20 mg съдържа от 102 до 116 mg захароза
- Всяка капсула 40 mg съдържа от 203 до 233 mg захароза

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно – устойчиви капсула, твърда.

Омепразол СТАДА 10 mg капсули: жълти, непрозрачни капсули, съдържащи почти бели до бледо жълти сферични микрогранули.
Омепразол СТАДА 20 mg капсули: жълти, непрозрачни капсули, съдържащи почти бели до бледо жълти сферични микрогранули.
Омепразол СТАДА 40 mg капсули: жълти, непрозрачни капсули, съдържащи почти бели до бледо жълти сферични микрогранули.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Язва на дванадесетопръстника
- Доброкачествена стомашна язва
- Рефлукс езофагит
- Поддържащо лечение на рефлукс езофагит за предотвратяване на повторна криза
- Симптоматично лечение на гастро-езофагеален рефлукс
- Синдром на Золингер – Елисън
- Стомашни и дуоденални язви, резултат от лечение с НСПВС (Нестероидни противовъзпалителни средства)



- Поддържащо лечение на стомашни и дуоденални язви, резултат от лечение с НСПВС за предотвратяване на рецидив
- В комбинация с подходящ антибактериален режим за ерадикация на *Helicobacter pylori* при пациенти с пептична язвена болест, причинена от *Helicobacter pylori* (виж точка 4.2).
- Деца над 1 година и ≥ 10 kg: Рефлукс езофагит: Симптоматично лечение на киселини в стомаха и повръщане на киселини при гастроэзофагеален рефлукс.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Язва на дванадесетопръстника

Обичайната доза е 20 mg веднъж дневно. Продължителността на лечението е 2- 4 седмици.

Поддържащо лечение:

При поддържащо лечение за предотвратяване на повторна поява на дуоденална язва, неповлияваща се от лечението ерадикация на *Helicobacter pylori*, терапията трябва да бъде определена индивидуално в зависимост от клиничния отговор. Обичайната доза е 20 mg дневно. При някои пациенти доза от 10 mg дневно може да бъде достатъчна.

Доброкачествени язви на стомаха:

Обичайната доза е 20 mg веднъж дневно. Продължителността на лечението е 4-(6)-8 седмици.

Рефлукс езофагит

Обичайната доза е 20 mg веднъж дневно. Продължителността на лечението е 4 - 8 седмици.

Забележка: В изолирани случаи при дуоденални язви, доброкачествени стомашни язви и езофагеален рефлукс дозировката на омепразол може да бъде увеличена до 40 mg веднъж дневно.

Само ако не е назначено лечение на ерадикация или то е било неуспешно, дуоденалните и стомашните язви могат да бъдат лекувани с омепразол като монотерапия.

Деца над 1 година и тегло ≥ 10 kg

Езофагеален рефлукс:

Продължителността на лечението е 4-8 седмици.

Симптоматично лечение на киселини в стомаха и повръщане на киселини при гастроэзофагеален рефлукс:

Лечението е 2-4 седмици. Ако не бъде постигнат контрол на лечението след 2-4 седмици, пациентът трябва да бъде изследван отново.

Препоръчителните дози са както е посочено:

Възраст Тегло Доза

≥ 1 година 10 – 20 kg 10 mg веднъж дневно.

При необходимост дозата може да бъде увеличена до 20 mg дневно.

≥ 2 години > 20 kg 20 mg веднъж дневно.

При необходимост дозата може да бъде увеличена до 40 mg веднъж дневно.

Поддържащо лечение на езофагеален рефлукс за предотвратяване на рецидив:

Обичайната доза е 10 до 20 mg в зависимост от клиничния отговор.

Синдром на Золингер – Елисън:



Дозата трябва да бъде коригирана индивидуално и прилагана под наблюдение на специалист, в зависимост от клиничната необходимост. Препоръчителната начална доза е 60 mg веднъж дневно. Дози над 80 mg дневно трябва да бъдат разделени и приемани два пъти дневно. При пациенти със синдром на Золингер – Елисън лечението няма ограничение във времето.

Лечение на стомашни и дуоденални язви, свързани с терапия с НСПВС:

Обичайната доза е 20 mg дневно. Продължителност на лечението е 4 до 8 седмици.

Поддържащо лечение на стомашни и дуоденални язви, свързани с терапия с НСПВС за предотвратяване на рецидив:

Обичайната доза е 20 mg дневно.

Симптоматично лечение на гастро-езофагеален рефлукс:

Обичайната доза е от 10 до 20 mg дневно в зависимост от клиничния отговор.

Продължителността на лечението е от 2 до 4 седмици. Ако пациентът няма подобрение на симптомите след втората седмица от лечението, трябва да се направи преглед.

Лечение на ерадикация:

Пациенти с пептични язви, причинени от инфекция с *Helicobacter pylori* трябва да бъдат лекувани с подходяща комбинация на антибиотици и подходящи дозови режими. Изборът на подходящ режим трябва да бъде според поносимостта на пациента и терапевтичните указания. Изпитани са следните комбинации:

- Омепразол 20 mg, Амоксицилин 1000 mg, Кларитромицин 500 mg два пъти дневно
- Омепразол 20 mg, Кларитромицин 250 mg, Метронидазол 400-500 mg два пъти дневно

Продължителността на лечението на ерадикация е 1 седмица. За да се избегне развитие на резистентност, продължителността не трябва да бъде намалена.

При пациенти с активни язви, удължаване на лечението само с монотерапия с омепразол може да се приложи, като се съобрази дозировката.

При избора на подходяща комбинирана терапия трябва да се имат предвид официалните национални указания относно бактериалната резистентност, продължителността на лечението (най-често 7 дни, а понякога до 14 дни) и целесъобразно използване на антибактериални агенти. Метронидазол не трябва да се разглежда като първи избор, поради мутагенни и канцерогенни свойства при проучвания с животни.

Деца над 4 годишна възраст:

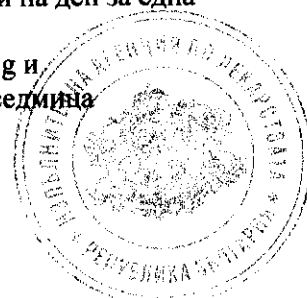
Комбинация с антибиотици при лечението на язва на дванадесетопръстника, причинени от Helicobacter pylori:

При избора на подходящо лечение трябва да се имат предвид официалните национални указания относно бактериална резистентност, продължителността на лечението (най-често 7 дни, а понякога до 14 дни), както и правилната употреба на антибактериални средства.

Лечението трябва да бъде наблюдавано от специалист.

Тегло	Дозировка
15 - ≤ 30 kg	Комбиниране с два антибиотика: Омепразол 10 mg, амоксицилин 25 mg / kg телесна маса и кларитромицин 7,5 mg / kg телесна маса, приемани в заедно, два пъти на ден за една седмица
30 - ≤ 40 kg	Комбинация с два антибиотика: Омепразол 20 mg, амоксицилин 750 mg и кларитромицин 7,5 mg / kg телесна маса, приемани заедно два пъти на ден за една седмица
> 40 kg	Комбинация с два антибиотика: Омепразол 20 mg, амоксицилин 1 g и кларитромицин 500 mg, приемани заедно два пъти на ден за една седмица

Специални групи пациенти:



Пациенти в старческа възраст

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст.

Деца

Омепразол не е показан при деца под 1 година.

Нарушена бъбречна функция:

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с нарушена бъбречна функция.

Нарушена чернодробна функция

Дозата трябва да бъде намалена при пациенти с увредена чернодробна функция. Максималната дневна доза е 20 mg (виж също т. 4.4).

Начин на приложение:

Капсулите трябва да се поглъщат цели с достатъчно количество течност (например 1 чаша вода) преди хранене (например закуска или вечеря) или на празен стомах. Капсулите не трябва да се дъвчат или стриват.

При пациенти със затруднено преглъщане или при малки деца, капсулите могат да се отворят и съдържанието да се разтвори в малко количество плодов сок или кисело мляко, след което внимателно да се разбъркат. Получената смес трябва веднага да бъде приета.

4.3 Противопоказания

Омепразол СТАДА е противопоказан при пациенти със свръхчувствителност към омепразол или към някое от помощните вещества.

Комбинирано лечение с кларитромицин не трябва да бъде прилагано на пациенти с чернодробно увреждане.

Омепразол е противопоказан при пациенти, приемащи атазанавир (виж точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

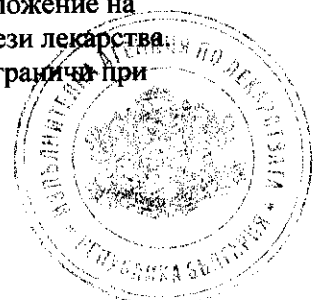
При пациенти с пептична язвена болест, *Helicobacter pylori* статуса трябва да бъде определен, ако е приложимо. При пациенти, при които е доказано, че са *Helicobacter pylori* - позитивни, ако е възможно трябва да се проведе отстраняване на бактериите чрез ерадикационна терапия. При подозрение за стомашна язва, трябва да се изключи вероятността за злокачествен процес, преди да се започне лечение с Омепразол СТАДА, тъй като лечението може да облекчи симптомите и да забави поставянето на диагнозата.

Диагнозата рефлукс езофагит трябва да бъде ендоскопски потвърдена.

Намаление на стомашната киселинност, поради каквито и да било причини - включително инхибитори на протонната помпа - увеличава броя на стомашните бактерии, нормално присъстващи в стомашно-чревния тракт. Лечението с понижаващи киселинността лекарствени продукти, води до леко увеличен риск от стомашно-чревни инфекции, като например *Salmonella* и *Campylobacter*.

При пациенти с тежка увредена чернодробна функция, стойностите на чернодробните ензими трябва да бъдат периодично проверявани по време на лечението с Омепразол СТАДА капсули (виж също точка 4.2).

За да се осигури по-добра ефективност при лечение на язви, породени от приложение на НСПВС, трябва да се прецени добре възможността за спиране на приема на тези лекарства. Поддържащото лечение на язви, свързани с приема на НСПВС трябва да се ограничи при пациенти с такъв риск.



Поради ограничени данни за пациенти на поддържащо лечение за повече от 1 година, редовна оценка на лечението, както и цялостна оценка на съотношението полза/риск трябва да бъде направена при употреба за повече от 1 година.

По време на лечението с омепразол, налагащо комбиниран прием на лекарствени продукти (при язви, свързани с НСПВС или ерадикация) трябва да се обърне специално внимание, когато се приемат допълнителни лекарствени продукти, тъй като взаимодействията може да се засилят (виж точка 4.5).

По време на комбинирано лечение трябва да се обърне специално внимание при пациенти с нарушение на бъбречната или чернодробната функция (за тези ограничения виж точка 4.2).

Омепразол не трябва да се приема от деца под 1 година.

При някои деца с хронично заболяване може да се наложи дълго лечение, въпреки че не се препоръчва.

При приложение на инжекционната форма на омепразол се съобщава за слепота и глухота, и въпреки, че не е доказано за перорално приемания омепразол, при тежко болни пациенти е препоръчителен мониторинг на визуалните и слуховите възприятия.

Предупреждения отнасящи се за помощните вещества в лекарствения продукт:

Този лекарствен продукт съдържа захароза. Пациенти с редки наследствени проблеми на фруктозна непоносимост, глюкозо – галактозна малабсорбция или захарозо-изомалтазна недостатъчност, не трябва да приемат този лекарствен продукт.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Проучвания за взаимодействията са провеждани само при възрастни.

Влияние на омепразол върху фармакокинетиката на други лекарства

Лекарства с рН зависима абсорбция:

Атазанавир

Едновременното приложение на омепразол (40 mg веднъж дневно) с атазанавир 300 mg / ритонавир 100 mg на здрави доброволци води до съществено намаление на експозицията на атазанавир (приблизително 75 % намаление на AUC, C_{max} и C_{min}). Увеличение на дозата атазанавир до 400 mg не компенсират влиянието на омепразол върху експозицията на атазанавир. Въпреки, че не е проучено, други дневни дози омепразол могат да предизвикат подобни резултати, следователно едновременното приложение на други дози омепразол е противопоказано (виж точка 4.3).

Кетоконазол и итраконазол:

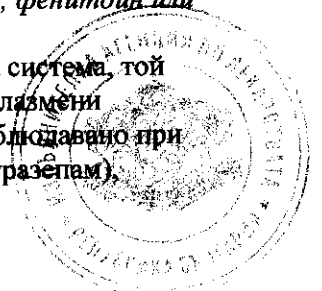
Абсорбцията на кетоконазол и итраконазол от стомашно-чревния тракт се засилва от стомашната киселина. Приемът на омепразол може да доведе до по-ниски терапевтични концентрации на кетоконазол и итраконазол и затова тази комбинация трябва да се избягва.

Дигоксин

Едновременното лечение с омепразол и дигоксин при здрави индивиди води до 10 % увеличение в бионаличността на дигоксин.

Лекарства, метаболизираци се от CYP2C19 и CYP2C9 (включително варфарин, фенитоин или вориконазол)

Тъй като омепразол се метаболизира в черния дроб от цитохром P450 ензимната система, той може да инхибира изоензимите CYP 2C19 и CYP2C9, което води до повишени плазмени концентрации на други лекарства, метаболизираци се от тези ензими. Това е наблюдавано при диазепам (и също така при други бензодиазепини, каквито са триазолам или флуразепам).



фенитоин и варфарин. Препоръчителен е периодичен мониторинг при пациенти, приемащи варфарин или фенитоин при започване и при спиране на лечението с омепразол и ако е необходимо, коригиране на дозата им. Други лекарства, които могат да бъдат повлияни са хексабарбитал, циталопрам, имипрамин, кломипрамин.

Омепразол (40 mg дневно) повишава C_{max} и AUC_t за вориконазол (CYP219 субстрат) с 15 % и 41 %, респективно. Вориконазол повишава AUC_t на омепразол с 280%. Когато се приемат заедно, трябва да се вземе предвид дали дозата на омепразол да бъде коригирана при пациенти с тежко чернодробно увреждане и/ или ако е назначено продължително лечение.

Дисулфирам

Омепразол може да инхибира чернодробния метаболизъм на дисулфирам. Докладвани са някои случаи на мускулна ригидност.

Циклоспорин

Налични са противоречиви данни за взаимодействието на омепразол и циклоспорин.

Плазмените нива на циклоспорин, обаче, трябва да бъдат проследявани при пациенти, лекувани с омепразол, поради вероятност от повишаване нивата на циклоспорин.

Такролимус

Въпреки противоречиви данни, едновременната употреба на омепразол и такролимус може да повиши серумните нива на такролимус. Поради това тази комбинация трябва да се използва с повишено внимание.

Кларитромицин

Плазмените концентрации на омепразол и кларитромицин се повишават при едновременното им приложение.

Витамин B12

Омепразол може да намали пероралната абсорбция на витамин B₁₂. Това трябва да се има предвид при пациенти с ниски изходни стойности на B₁₂, които са подложени на продължително лечение с омепразол.

Жълт кантарион

Поради потенциално клинично значимо взаимодействие, жълт кантарион не бива да се употребява заедно с омепразол.

Други лекарствени продукти и алкохол

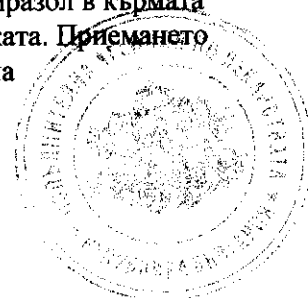
Няма данни за взаимодействие на омепразол с кофеин, пропранолол, теофилин, метопролол, лидокаин, хинидин, фенацетин, естрадиол, амоксицилин, будезонид, диклофенак, метронидазол, напроксен, пироксикам или антациди. Абсорбцията на омепразол не се влияе от алкохол.

4.6 Бременност и кърмене

Ограничени епидемиологични проучвания не показват нежелани ефекти върху бременността или увеличаване на малформациите. Въпреки това, няма достатъчно информация по отношение на специфични аномалии.

При плъхове, омепразол и неговите метаболити се екскретират в кърмата. Няма достатъчно данни за експозиция на бебета чрез майчиното мляко. Концентрацията на омепразол в кърмата може да достигне около 6% от максималната плазмена концентрация при майката. Приемането на омепразол по време на бременност и кърмене, изисква внимателна оценка на съотношението полза-риск.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини



Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини при приема на омепразол. Нежелани лекарствени реакции обаче като замаяност, сънливост и нарушения на зрението може да появят (виж точка 4.8). При тези условия способността за шофиране и работа с машини може да се наруши.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Следните определения се прилагат за честотата на нежеланите лекарствени реакции:

- много чести ($\geq 1/10$)
- чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)
- нечести ($\geq 1/1,000$ до $< 1/100$)
- редки ($\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$)
- много редки ($< 1/10,000$),
- с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Нарушения на кръвта и лимфната система	Редки: Хипохромна, микроцитна анемия при деца. Много редки: промени в кръвната картина, обратима тромбоцитопения, левкопения или панцитопения и агранулоцитоза.
Нарушения на нервната система	Чести: сомнолентност, нарушение на съня (безсъние), замаяност и сънливост. Тези оплаквания обикновено отшумяват в хода на лечението. Редки: Парестезия и лека обърканост. Нарушения на паметта и халюцинации се наблюдават предимно при тежко болни и при пациенти в старческа възраст. Много редки: Тревожност и депресивни реакции, главно при тежко болни или при пациенти в старческа възраст.
Нарушения на очите	Нечести: нарушения на зрението (замъглено зрение, загуба на зрителната острота или намаляване на зрителното поле). Тези нарушения отшумяват в хода на терапията.
Нарушения на ухото и лабиринта	Нечести: слухови нарушения (тинитус). Тези състояния отшумяват при прекратяване на лечението.
Стомашно-чревни нарушения	Чести: диария, запек, флатуленция (вероятно с коремна болка), гадене и повръщане. В голяма част от случаите симптомите се подобряват в хода на лечението. Нечести: Нарушения на вкуса. Тези състояния отшумяват при прекратяване на лечението. Редки: кафяво-черно оцветяване на езика при едновременно приложение с кларитромицин и доброкачествени кисти на жлезите; и двете са обратими при прекратяване на лечението. Много редки:



	сухота в устата, стоматит, кандидиаза или панкреатит.
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Много редки: Нефрит (интерстициален нефрит)
Нарушение на кожата и подкожната тъкан:	Нечести: пруритус, кожни обриви, алопеция, еритема мултиформе или фоточувствителност и повишено изпотяване. Много редки: Синдром на Stevens-Johnson или токсична епидермална некролиза
Нарушение на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Редки: мускулна слабост, миалгия и болки в ставите
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Нечести: периферен оток (който отшумява след спиране на терапията) Много редки: хипонатриемия.
Нарушения на имунната система	Много редки: уртикария, повишена телесна температура, ангиоедем, бронхоспазъм или анафилактичен шок, алергичен васкулит и треска.
Хепато-билиарни нарушения	Нечести: Промени в стойностите на чернодробните ензими (който отшумяват след спиране на терапията). Много редки: хепатит с или без жълтеница, чернодробна недостатъчност и енцефалопатия при пациенти с предшестващо тежко чернодробно заболяване.
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Много редки: Гинекомастия

Безопасността на омепразол е оценена при общо 310 деца на възраст от 0 до 16 години с киселинно разстройство. Съществуват ограничени данни за безопасност при 46 деца, които са били на поддържаща терапия на омепразол по време на клинично проучване 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 данни относно ефектите от лечение с омепразол по време на пубертета и растежа.

4.9 Предозиране

Няма налична информация за ефектите от предозиране с омепразол при хора. Високи единични перорални дози над 160 mg/дневно и дневни дози над 400 mg, както и интравенозни единични дози над 80 mg и дневни интравенозни дози над 200 mg или 520 mg за три дни, съответно, са били с добра поносимост без нежелани реакции.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Инхибитори на протонната помпа, АТС код: A02B/C.01



Омепразол, заместен бензимидазол, е стомашен инхибитор на протонната помпа, т.е. омепразол пряко и дозо-зависимо инхибира ензима H^+ , K^+ -АТФ-аза, който е отговорен за киселинната секреция в стомашните париетални клетки. Поради този селективен вътреклетъчен режим на действие и ниският афинитет към други мембранно-свързани рецептори (като хистамин H_2 , мускарин M_1 или гастринергичните рецептори), омепразол се отнася към отделен клас инхибиращи киселинната секреция средства, които блокират последният етап от процеса на образуване на стомашна киселина.

Като следствие от режима му на действие, омепразол води до инхибиране и на основната, и на стимулираната киселинна секреция, независимо от вида на стимула. По този начин омепразол увеличава стойността на рН и намалява обема на стомашната киселинна секреция.

Като слаба основа, омепразол акумулира в киселата среда в париеталните клетки и се активира като инхибитор на H^+ , K^+ -АТФ – аза след протониране и прегрупиране.

В кисела среда, при рН под 4, протонирания омепразол се превръща в омепразол сулфенамид, същинско активно вещество. В сравнение с плазмения полуживот на омепразол основа, омепразол сулфенамид остава в клетките за по-дълъг период от време (виж точка 5.2). Достатъчно ниска стойност на рН има само в париеталните клетки на стомаха; това обяснява високата специфичност на омепразол. Омепразол сулфенамид се свързва с ензима и инхибира активността му.

Ако ензимната система е инхибирана, стойността на рН се повишава и по-малко омепразол акумулира или се преобразува в париеталните клетки на стомаха. Затова, акумулирането на омепразол се регулира от механизъм на обратната връзка.

При продължително лечение, омепразол, в резултат на киселинно инхибиране, предизвиква умерено увеличение на гастрин. Леко до умерено увеличение в ECL клетките възниква при продължително лечение. Карциноиди, каквито са открити при опити с животни, все още не са открити при хора.

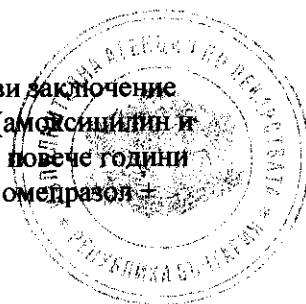
Клиничният опит от контролирани рандомизирани проучвания показва, че омепразол 20 mg два пъти на ден в комбинация с два антибиотика за 1 седмица достига >80% ниво на ерадикация на *Helicobacter pylori* при пациенти с гастро-дуоденални язви. Както се е предполагало, значително по-ниско ниво на ерадикация се е наблюдавало при пациенти с изходни резистентни към метронидазол изолати *Helicobacter pylori*. Следователно националната информация за преобладаваща резистентност и локалните терапевтични указания трябва да се вземат предвид при избора на подходяща комбинация на режим за лечение на ерадикация на *Helicobacter pylori*. Освен това при пациенти с персистираща инфекция, потенциално развитие на вторична резистентност (при пациенти с първично чувствителни щамове) към антибактериалните средства трябва да се вземе под внимание за нов режим на лечение. Клиничните доказателства показват, че след успешно лечение на ерадикацията при пациенти с пептична язвена болест, нивата на рецидив на дуоденални язви и най-вероятно също и стомашни язви са изключително ниски в сравнение с естественото протичане на болестта и съществуващата инфекция.

Педиатрични данни:

При неконтролирано проучване при деца (от 1 до 16 години) с тежък гастро-езофагеален рефлукс, омепразол в дози от 0,7 до 1,4 mg/kg подобрява степента на езофагита при 90% от случаите и значимо намалява симптомите на рефлукс. При единично-сляпо проучване, деца на възраст 0-24 месеца с клинично доказана диагноза гастро-езофагеален рефлукс, са лекувани с 0,5; 1,0 или 1,5 mg / kg омепразол. Честотата на епизоди 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 Hélot) се прави заключение за ефикасността и безопасността на омепразол в комбинация с два антибиотика (амоксцилин и кларитромицин) при лечението на инфекция 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 срещу 9,4% (3/32 пациенти) 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 се приема перорално под формата на стомашно-устойчиви гранули в твърди желатинови капсули. Абсорбцията се осъществява в тънките черва. Пиковите плазмени концентрации на омепразол настъпват в рамките на 1 до 3 часа след приема. Бионаличността след единична перорална доза е приблизително 35 %. След повторен прием бионаличността се увеличава до 60%.

Разпределение

Обемът на разпределение на омепразол в организма е относително малък (0,3 L/kg телесна маса) и съответства на този в екстрацелуларната течност. Свързването му с протеините е приблизително 95 % .

Елиминиране

Омепразол изцяло се метаболизира, предимно в черния дроб от CYP 2C19. След интравенозно приложение на 40 mg омепразол за 5 дни, измерената абсолютна бионаличност се увеличава с 50 %; това може да се обясни с понижението на чернодробния клирънс, предизвикан от насищането на ензима CYP2C19. В плазмата се откриват сулфон, сулфид и хидрокси-омепразол. Тези метаболити нямат значимо влияние върху стомашната секреция. Около 20% от приетата доза се екскретира във фецеса и останалите 80% се отделя под формата на метаболити в урината. Двата основни метаболита в урината са хидроксиметопразол и съответната карбонова киселина. Плазменият полуживот е около 40 минути, а общия плазмен клирънс е от 0,3 до 0,6 L/min.

Връзка между плазмената концентрация и ефекта

Омепразол акумулира като слаба основа в кисела среда в интрацелуларната канална система на париеталните клетки. В такава кисела среда омепразол се протонира и се превръща в активно вещество омепразол сулфенамид. Активното вещество ковалентно се свързва със стомашната протонна помпа (H^+, K^+ -ATPase) върху секреторната повърхност на стомашните париетални клетки и инхибира нейната активност. Продължителността на инхибирането на киселинната секреция е значително по-дълга от периода, в който омепразол като основа е наличен в плазмата. Степента на инхибиране на стомашната секреция пряко съответства на площта под кривата плазмена концентрация – време (AUC), но не и на плазмената концентрация по всяко време.

Специални групи пациенти

Пациенти в старческа възраст

Бионаличността на омепразол е леко увеличена при пациенти в старческа възраст и степента на елиминиране е леко намалена. Индивидуалните стойности обаче са почти еднакви с тези на млади, здрави индивиди и няма признаци на намалена поносимост при пациенти в старческа възраст, лекувани с нормални дози омепразол.

Деца

По време на лечението с препоръчителни дози при деца на възраст над 1 година, са получени плазмени концентрации, както при възрастни. При деца под 6-месечна възраст, омепразоловия клирънс е нисък поради ниския капацитет на метаболизъм на омепразол.

Нарушена бъбречна функция



При пациенти с нарушена бъбречна функция кинетиката на омепразол е подобна на тази при здрави индивиди. Но понеже бъбречното елиминиране е най-важният екскреторен път за метаболизирания омепразол, степента на елиминиране е намалена в съответствие степента на намаление бъбречната функция. Ако омепразол се дава веднъж на ден, може да бъде избегнато акумулирането.

Нарушена чернодробна функция

При пациенти с хронично чернодробно заболяване омепразоловия клирънс е намален и плазменият полуживот може да се увеличи с приблизително 3 часа. Бионаличността тогава може да е по-висока от 90%. Омепразол, приеман в дозов режим от 20 mg веднъж дневно за 4 седмици е с добра поносимост и не е наблюдавано акумулиране на омепразол или неговите метаболити.

Индивиди с ниска активност на CYP2C19

При малък процент пациенти (с ниска активност на CYP 2 C19) с генетичен код за нефункциониращ ензим CYP2C19 е наблюдаван намалено елиминиране на омепразол. В тези случаи, крайният елиминационен полуживот може да бъде приблизително 3 пъти по-дълъг от нормалния и площта под кривата плазмена концентрация – време (AUC) може да се увеличи до 10 пъти.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност. Хиперплазия на стомашните ECL клетки и карциноми са наблюдавани при продължителни проучвания с плъхове, третирани с омепразол или подложени на частична фундектомия. Тези промени са резултат от хипергастринемия и на второ място от инхибиране на стомашната секреция.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Съдържание на капсулата:

Захарни сфери (състоящи се от царевично нишесте и захароза)

Натриев лаурилсулфат

Безводен динатриев фосфат

Манитол (E421)

Хипромелоза

Макрогол 6000

Талк

Полисорбат 80

Титанов диоксид (E171)

Метакрилова киселина- Етил акрилат кополимер

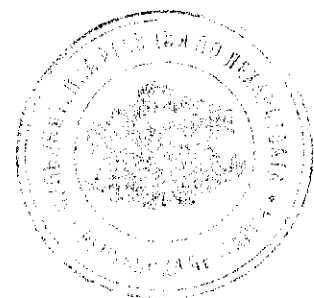
Обвивка на капсулата:

10 и 20 mg капсули:

Желатин

Хинолиново жълто алуминиево фолио (E104)

Титанов диоксид (E171)



40 mg капсули
Желатин
Индиго кармин алуминиево фолио (E132)
Титанов диоксид (E171)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Съхранявайте под 25°C.

OPA/Al/PVC-Al блистер: Съхранявайте в оригиналната опаковка за защита от влага.

HDPE бутилки: Дръжте бутилката плътно затворена за защита от влага.

6.5 Данни за опаковката

OPA/Al/PVC-Al блистер:

7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 140, 280 и 500 капсули

HDPE бутилки със силикагел и сушител, съдържащ се в полипропиленовия капак:

5, 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 90 и 100 капсули

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

STADA Arzneimittel AG,

Stadastrasse 2-18

D- 61118 Bad Vilbel,

Германия

Tel: ++49-6101-6030

Fax: ++49 6101 603259

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Септември 2009

