

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА



1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ULTOP® gastro-resistant capsules 20 mg
УЛТОП стомашно-устойчиви капсули 20 мг

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 стомашно-устойчива капсула съдържа 20 mg omeprazole.
 За помощните вещества, виж б.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчиви капсули: двуцветни стомашно-устойчиви капсули – светло розово тяло и кафяво-розово капаче. Стомашно-устойчивите капсули съдържат бели до бледо жълти или бледо розови пелети.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**4.1. Терапевтични показания**

Ultop се препоръчва при патологични състояния, при които е показано подтискане на стомашната секреция.

Краткотрайно лечение с Ultop се препоръчва при:

- Стомашна и дуоденална язва, включително язва, свързана с приложението на нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС)
- Гастро-езофагеална рефлуксна болест (със или без езофагит)
- За ерадикация на *Helicobacter pylori* (в комбинация с антибиотици)
- Синдром на Zollinger-Ellison и други състояния с повишена секреция на стомашна киселина.

Ultop се препоръчва и за продължително поддържащо лечение:

- За профилактика на рецидиви на ерозивен езофагит и
- За профилактика на язви или диспептични симптоми при пациенти, които се нуждаят от продължително лечение с НСПВС, но имат анамнеза за язва или диспептични симптоми, свързани с приложението на НСПВС.

Опитът по отношение на безопасността и ефективността на omeprazole при деца е малък. Ultop се препоръчва при деца над 2-годишна възраст с улцерозен езофагит:

4.2. Дозировка и начин на приложение

Обичайната доза за възрастни е 1 стомашно-устойчива капсула от 20 mg веднъж дневно преди закуска. Лечението обикновено продължава 4 до 8 седмици. Пациенти с голяма язва или язва, при която лечението с други лекарства е било неуспешно, пациенти с тежък езофагит и пушачи често се нуждаят от по-продължително лечение.

Най-високата препоръчвана дневна доза е 40 mg, приета наведнъж или в два разделени приема. При пациенти с чернодробна цироза най-високата дневна доза е 20 mg.

Ерадикация на *Helicobacter pylori*

За ерадикация на *H. pylori* се препоръчва 1 стомашно-устойчива капсула от 20 mg два пъти дневно (1 стомашно-устойчива капсула сутрин, 1 стомашно-устойчива капсула вечер). Лечението трябва да се комбинира с антибиотици. Комбинираното лечение обикновено продължава 1 седмица.

Дуоденална язва

Обичайната доза е 1 стомашно-устойчива капсула от 20 mg веднъж дневно. При по-



резистентни язви дневната доза може да се увеличи до 40 mg. В повечето случаи язвата заздравява до 4 седмици, обаче при някои пациенти лечението трябва да се продължи за още 4 седмици.

Стомашна язва

Обичайната доза е 1 стомашно-устойчива капсула от 20 mg дневно. Язвата обикновено заздравява след 8 седмици лечение. Ако язвата е голяма или резистентна на лечение с други лекарства, пациентът може да взема 40 mg Ultop дневно.

Неулцерозна диспепсия

Обичайната доза е 20 mg дневно, 2 до 4 седмици. Ако проблемите не изчезнат до 4 седмици или ако рецидивират малко след отзвучаването им, диагнозата на пациента трябва да се преразгледа.

Гастро-езофагеална рефлуксна болест:

Ultror е показан при ендоскопски доказано възпаление на хранопровода и при симптоматичен рефлукс, резистентен на обичайните дози антагонисти на H_2 -рецепторите. Пациентите с умерено до тежко възпаление трябва да вземат 1 стомашно-устойчива капсула от 20 mg omeprazole дневно, сутрин преди закуска, в продължение на 4 до 8 седмици. При отделни пациенти лечението трябва да се продължи с 4 седмици. Пациенти с рефлуксна болест, резистентна на обичайното лечение, може да вземат 40 mg дневно сутрин преди закуска. Лечението обикновено продължава 8 седмици. В случай на рецидив на тежка рефлуксна болест или при резистентна рефлуксна болест лечението може да се продължи с 4 до 8 седмици.

Продължително поддържащо лечение за профилактика на рецидив на гастро-езофагеална рефлуксна болест:

За профилактика на рецидив на ерозивен езофагит препоръчваната дневна доза е 1 стомашно-устойчива капсула от 20 mg преди закуска.

Безопасността и ефективността на поддържащото лечение са доказани в продължение на 12 месеца.

Синдром на Zollinger-Ellison и други състояния с повишена секреция на стомашна киселина:

Дозировката трябва да се индивидуализира. Началната доза е 60 mg Ultror дневно сутрин. При продължаване на лечението дозата трябва да се увеличава постепенно в зависимост от отговора. Ако дневната доза надхвърли 80 mg, тя трябва да се раздели в 2 приема. Лечението продължава докато клиничните показатели са налице. Някои пациенти са вземали до 120 mg omeprazole дневно в 3 разделени приема.

Дуоденална или стомашна язва, свързана с приложение на НСПВС

При стомашни язви, язви на дуоденума и гастро-дуоденални ерозии свързани с NSAID при пациенти с или без продължаваща NSAID - терапия, препоръчаните дози са Ultror 20 mg веднъж на ден. Симптомите се повлияват бързо и в повечето случаи оздравяването приключва за 4 седмици. За пациенти, които не са напълно излекувани след началния курс, оздравяването обикновено се наблюдава след 4 седмици лечение.

Профилактика на рецидив от дуоденална или стомашна язва и диспептични симптоми, свързани с приложение на НСПВС

Препоръчва се пациенти, които имат нужда да продължат лечението с НСПВС; да вземат 1 стомашно-устойчива капсула от 20 mg веднъж дневно.

Възрастни

При пациенти в напреднала възраст не се налага корекция на дозите.

Деца

Опитът в използването на Ultror при деца е ограничен.



4.3. Противопоказания

Пациентите, които са свръхчувствителни към omeprazole или някоя друга съставка на лекарството, не трябва да вземат Ultor.

4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Преди лечение с Ultor е необходимо да се изключи малигнена стомашна язва и карцином на хранопровода. Симптоматичното подобрение по време на лечение с Ultor не изключва възможността от наличие на злокачествено заболяване на стомаха или хранопровода.

Опитът по отношение на безопасността и ефективността на omeprazole при деца е ограничен. Решението относно евентуално лечение трябва да се вземе от специалист. Не е необходимо коригиране на дозировката на omeprazole при пациенти в напреднала възраст.

Бионаличността на omeprazole се увеличава при пациенти с чернодробна пироза, повишена токсичност обаче не е наблюдавана. Въпреки че не е необходимо коригиране на дозата, дневната доза не трябва да надхвърля 20 mg.

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с бъбречно заболяване. Диализата при пациенти с хронична бъбречна недостатъчност няма ефект върху фармакокинетичните свойства на omeprazole.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Храната забавя резорбцията на omeprazole. Поради това Ultor трябва да се взема на гладно, най-добре преди закуска. Не са установени промени на фармакологичните свойства на *етанола* при лица, които са пили алкохол след прием на omeprazole.

Взаимодействията на omeprazole с други лекарства са редки.

Възможни са взаимодействия с лекарства, които се метаболизират в черния дроб с помощта на ензимната система цитохром P450. Плазмените концентрации на *diazepam, phenytoin, nifedipine, warfarin, aminopyrine, antipyrine* и *disulfiram* може да се повишат. По правило, това увеличение не е клинично значимо при обичайните дози на omeprazole. Въпреки това се препоръчва пациентите да се проследяват при започване или спиране на лечението с Ultor и при необходимост да се коригира дозата на *phenytoin, diazepam, warfarin* и *disulfiram*.

При едновременно приложение на *clarithromycin*, серумните концентрации на *clarithromycin* и omeprazole се увеличават.

При комбиниране на *clarithromycin* и omeprazole за ерадикация на *H. Pylori* не трябва да се прилагат *terfenadin, cisaprid* и *pimozide*. Пост-маркетинговият опит сочи, че при едновременна употреба на едно от гореизброените лекарства с кларитромицин може да се достигне до удължаване на QT интервала, камерна тахикардия, камерно трептене и "torsades de pointes".

Поради увеличеното рН на стомашната киселина бионаличността на *ampicillin, ketosonazole* и *желязо* може да бъде намалена.

Ефективността на *prednisone* и *cyclosporine* може да бъде намалена. Поради това понякога е необходимо да се коригира дозировката на *cyclosporine*.

Не са установени клинически значими взаимодействия при едновременно приложение на антиациди, *amoxicillin, digoxin, theophylline, lidocaine, quinidine, metoprolol* или *propranolol*.

4.6. Бременност и кърмене

Безопасната употреба на лекарството по време на бременност не е установена.

При тестовете за генотоксичност (бактериални мутации и аберации, хромозомни и

ДНК увреждания на *in vivo*), не е установено увреждане на ДНК. Няма достатъчно данни за ефектите на omeprazole върху плода при човека. Според критериите на FDA (Food and Drug Administration) omeprazole при бременност се класифицира в категория С. Не може да се изключи риск за плода. Лечението е показано само когато потенциалната полза за майката оправдава потенциалния риск за плода. Препоръчва се кърмачките да не кърмят по време на лечението.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма съобщения за ефекти върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани реакции

Ако Uttop се прилага за кратко време, нежеланите реакции възникват рядко и обикновено са слабо изразени и преходни. Те възникват най-често в началото на лечението. В хода на продължително лечение честотата им намалява и е подобна на тази на ranitidine. Тежките нежелани реакции са изключително редки. При пациенти над 65-годишна възраст честотата на нежеланите реакции е подобна на тази при по-младите болни.

По време на лечение с omeprazole следните нежелани реакции са възникнали при над 1% от пациентите, но не винаги са били свързани с лечението: коремна болка, гадене, диария, метеоризъм, запек, повръщане, киселини, главоболие, кашлица, обрив и болки в гърба. По правило, те не изискват преустановяване на лечението.

Следните нежелани реакции са съобщавани рядко (при под 1% от пациентите):

Организмът като цяло: реакции на свръхчувствителност, (уртикария, сърбеж, ангиоедем, фоточувствителност, много рядко и анафилактични реакции), фебрилитет, умора, обща слабост

Метаболитни: наддаване на тегло, хипогликемия, хипонатриемия

Кожа: пурпура, петехии, възпаление на кожата, сухота на кожата, засилен косопад. В изключителни случаи са възниквали тежки генерализирани реакции като токсична епидермална некролиза, синдром на Stevens-Johnson и erythema multiforme (включително няколко летални случаи).

Сърдечно-съдови: стенокардия, тахикардия, брадикардия, сърцебиене, хипертония, васкулит, периферен оток

Стомашно-чревни: панкреатит (включително летални случаи), анорексия, раздразнено дебело черво, промени на цвета на фекалиите, кандидоза на хранопровода, атрофия на лигавицата на езика, сухота в устата. Продължителното намаление на киселинността на стомашния сок може да увеличи риска от стомашно-чревни инфекции. При някои пациенти със синдрома на Zollinger-Ellison са възникнали гастро-дуоденални карциноиди (вероятно в резултат на основното заболяване).

Чернодробни: леко повишение на чернодробните функционални тестове (ALT, AST, γ GT, AF и билирубин). Само в редки случаи е наблюдавано изразено повишение на тези стойности и са регистрирани отделни случаи на клинични прояви на заболявания като хепатит, чернодробна некроза (има съобщения и за летални случаи), чернодробна недостатъчност (включително и отделни летални случаи) или чернодробна енцефалопатия.

Респираторни: болки в гърлото, епистаксис

Мускулно-скелетни: миалгия, болки в костите и мускулите, мускулни спазми, мускулна слабост

Сензорни органи: шум в ушите, промяна на вкуса, леки нарушения на зрението и слуха



Нервна система / психиатрия: агресивност, депресия, апатия, сънливост, халюцинации, объркване, нарушения на съня, нервност, тревожност, тремор, световъртеж, парестезии

Пикочо-полови: интерстициален нефрит, инфекция на пикочните пътища, микроскопска пиурия, протеинурия, хематурия, глюкозурия, повишен серумен креатинин, гинекомастия, болки в тестисите

Хематологични и хемопоетични органи: единични случаи на панцитопения, агранулоцитоза (понякога летална), анемия (включително и хемолитична анемия), неутропения, тромбоцитопения и левкоцитоза.

4.9. Предозиране

Имо много малко данни за предозиране при човека. Пациентите са понасяли добре дневни дози до 360 mg. При предозиране може да се наблюдават следните ефекти: коремна болка, сънливост, главоболие, замаяване, изпотяване, сухота в устата, учестена сърдечна дейност и размазано зрение; рядко гърчове, затруднено дишане и понижаване на телесната температура.

Няма специфичен антидот. По-голямата част от омергazole се свързва с плазмените протеини в серума и поради това хемодиализата е неефективна. При предозиране се препоръчва симптоматично лечение и обичайните мерки.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВАЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Според АТС класификацията омергazole се класифицира в групата на противоязвените лекарства A02BC01. Той принадлежи към групата лекарства, които подтискат секрецията на стомашна киселина, но нямат антихолинергично действие и не антагонизират H_2 -рецепторите.

В повърхността на стомашните париетални клетки омергazole се свързва специфично с ензима H^+K^+ -АТРаза, известен също като протонна помпа. Свързването е необратимо. Омергazole инхибира активността на протонната помпа, която е крайният стадий на процеса на секретиране на стомашната киселина. Той намалява базалната и стимулираната киселинна секреция, независимо от наличието на стимул. Ефектът е дозо-зависим. Инхибиторният ефект се наблюдава още на 1-ия час след приложението и достига максимума си след 2 часа. Ефектът на една доза продължава до 70 часа. При многократно приложение ефектът се увеличава до първите 4 дни, когато достига плато. След края на лечението секреторната активност се нормализира след 3 до 7 дни. Базалната секреция на стомашната киселина се намалява със 78% след многократно приложение на доза от 20 mg, като може да се намали дори с 94% след приложение на дози от 40 mg. До 24 часа киселинността на стомашния сок се намалява с 80 до 97% след приложение на дози от 20 mg омергazole и с 92% до 94% след дози от 40 mg. Намалението на киселинната секреция с 50% продължава 24 часа.

5.2. Фармакокинетични свойства

След перорално приложение омергazole се резорбира бързо и достига максимални серумни концентрации за 0.5 до 3.5 часа. Плазмената концентрация и бионаличността са приблизително пропорционални на количеството на приложеното лекарство. Бионаличността на омергazole, приложен перорално в единични дози от 20 до 40 mg, е 30 до 40%. Ниската наличност се дължи предимно на предсистемен метаболизъм. Омергazole се метаболизира бързо в черния дроб. Бионаличността е повишена в известна степен при болни в напреднала възраст и при пациенти с бъбречно заболяване и силно увеличена при пациенти с хронично чернодробно увреждане (тя



може да достигне 100%). По-голямата част от omeprazole (около 77%) се елиминира чрез урината. Остатъкът от лекарството се екскретира през жлъчните пътища във фекалиите. Времето на полуелиминиране при здрави възрастни е 0.5 до 1.5 часа. Общият клирънс е 500 до 600 ml/min.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Единичните летални дози са 1500 mg/kg т.т. при мишки и над 4000 mg/kg при плъхове. Леталните интравенозни дози са 100 mg/kg при мишки и над 40 mg/kg т.т. при плъхове. При животни леталните дози предизвикват седация, птоза, гърчове, забавено и задълбочено дишане, намалена активност и повишена телесна температура.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Sucrose, maize starch, hydroxypropylcellulose, magnesium carbonate heavy, sodium laurylsulphate, methacrylic acid - ethyl acrylate copolymer, talc, macrogol 6000, titanium dioxide (E171).

Капсулна обвивка: titanium dioxide (E171), iron oxide (E172), gelatine.

6.2. Несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

Стомашно-устойчиви капсули в пластмасова опаковка: 3 години.

6.4. Специални предпазни мерки при съхранение

Да се пази от влага. Да се съхранява при температура под 25°C.

Да се пази на място, недостъпно за деца.

6.5. Естество и съдържание на опаковката

Пластмасова опаковка, пластмасова запушалка със сушител:

14 стомашно-устойчиви капсули от 20 mg

28 стомашно-устойчиви капсули от 20 mg

6.6. Указания за употреба и работа с продукта

Не се изискват специални указания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

KRKA, d. d., Novo mesto, Slovenia.

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

9. ДАТА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА КХП

30 септември, 2002 г.

