

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ТЪРГОВСКО НАИМЕНОВАНИЕ

OMEPROZONE 20mg capsules

ОМЕПРОЗОН 20 мг капсули

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка капсула OMEPROZONE 20 mg съдържа:

Omeprazole (DCI)-----20 mg като хидрохлорид

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към

разрешение за употреба № 11-9530/14.08.04г

660/13-07-04 *Менделс.*

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчиви капсули, съдържащи микрогранули omeprazole.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

- Лечение на дуоденална язва и доброкачествена язва на стомаха, включително формите, които се дължат на усложнения от лечение с нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС);
- Профилактично лечение на дуоденална язва, доброкачествена стомашна язва и/или гастродуоденални лезии, причинени от нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС) при "проблемни пациенти" (стари хора и/или хора с анамнеза за гастродуоденални ерозии), при които се налага продължително лечение с НСПВС.
- Гастро-езофагеален рефлукс. Omeprazole се препоръчва за лечение на гастро-езофагеална рефлуксна болест, тежки симптоми на гастро-езофагеална рефлуксна болест без възпаление и леки симптоми, резистентни на обичайното лечение;
- Синдром на Zollinger – Ellison;
- Лечение на стомашна и дуоденална язва, причинена от *Helicobacter pylori*, при двойна терапия (комбинирано лечение с amoxicillin или clarithromycin) или тройна терапия (комбинирано лечение с две антимикробни средства едновременно), при която степента на ерадикация е значително по-висока, с по-къс период на лечение.

4.2. Дозировка и начин на приложение

- Omeprazole трябва да се прилага за предпочитане чрез преглъщане на цялата капсула с малко течност. Пациентите със затруднения в преглъщането може да отворят капсулите и да преглътнат съдържанието им или да приготвят суспензия с малко течност, за предпочитане кисела: сок или кисело мляко. Тази суспензия трябва да се изпие не по-късно от 30 минути.
- Дуоденална язва: Препоръчаната доза е 20 mg Omeprazole веднъж дневно при пациенти, страдащи от активна дуоденална язва. Симптомите отзвучават бързо и язвата заздравява след няколко седмици на лечение. При пациенти, при които язвата не заздравее напълно след този начален цикъл на лечение, това обикновено става след допълнително лечение от 2 седмици. При неуспех на това лечение се препоръчва пациентите с дуоденална язва да се лекуват с доза 40 mg дневно и обикновено след четири седмици се наблюдава заздравяване. След заздравяването се препоръчва поддържащо лечение с 20 mg веднъж дневно в продължение на 12 месеца.



- Стомашна язва: Препоръчваната доза е 20 mg Omeprazole веднъж дневно. Симптомите отзвучават бързо и при повечето пациенти язвата заздравява през четирите седмици на лечение. При пациенти, чиято язва не заздравява напълно след този начален стадий, това обикновено се наблюдава след допълнителен 4-седмичен период на лечение. При пациенти със стомашна язва, без резултат от това лечение, се препоръчва 40 mg Omeprazole дневно и обикновено язвата заздравява за осем седмици.
- Стомашна язва, дуоденална язва или гастродуоденални ерозии, свързани или не с поддържащо лечение с НСПВС: Препоръчваната доза е 20 mg Omeprazole веднъж дневно. Симптомите отзвучават бързо и при повечето пациенти язвата заздравява през четирите седмици на лечение. За предотвратяване на стомашна и дуоденална язва или гастродуоденални ерозии, причинени от приложение на НСПВС, поддържащата доза е 20 mg Omeprazole веднъж дневно.
- Ерадикация на *Helicobacter pylori* при пептична язва:
 - **Тройна терапия:** 20 mg Omeprazole в комбинация с 1 g amoxicillin и 500 mg clarithromycin, два пъти дневно в продължение на една седмица; или 20 mg omeprazole в комбинация с 250 mg clarithromycin и 400 mg metronidazole (500 mg Tinidazol) два пъти дневно в продължение на една седмица; или 40 mg Omeprazole веднъж дневно в комбинация с 500 mg amoxicillin и 400 mg metronidazole, три пъти дневно в продължение на една седмица.
 - **Двойна терапия:** 40 – 80 mg Omeprazole дневно в комбинация с 1,5 g amoxicillin дневно в разделени приеми в продължение на две седмици. В клиниката са били използвани 1.5 – 3.0 g amoxicillin или 40 mg Omeprazole дневно в комбинация с 500 mg clarithromycin три пъти дневно в продължение на две седмици. За осигуряване заздравяването на язвата при пациенти с активна пептична язва, виж препоръчаната дозировка за дуоденална и стомашна язва. Ако пациентът все още е положителен за *Helicobacter pylori* след всички възможни видове лечения, лечението може да се повтори.
- Гастро-езофагеален рефлукс: Препоръчваната доза е 20 mg Omeprazole веднъж дневно. Симптомите отзвучават бързо и при повечето пациенти се наблюдава заздравяване през четирите седмици на лечение. При пациенти, които не са излекувани напълно след този начален цикъл, това обикновено се наблюдава след допълнителен 4-седмичен период на лечение. В случай на тежък езофагеален рефлукс се препоръчва 40 mg Omeprazole веднъж дневно, като заздравяването обикновено се наблюдава след осем седмици. За поддържащо лечение при ерозивен езофагит се препоръчва 20 mg веднъж дневно в продължение на 6 до 12 месеца. В случай на симптоматична гастро-езофагеална рефлуксна болест препоръчваната доза е 20 mg Omeprazole дневно, като се предпочита индивидуалното определяне на дозата. Симптомите се подобряват бързо. Ако симптомите не могат да се контролират след 4 седмици на лечение с 20 mg дневно, препоръчва се преоценка на състоянието.
- Синдром на Zollinger – Ellison: Началната препоръчвана доза е 60 mg Omeprazole дневно. Тази доза трябва да се подбере индивидуално; лечението трябва да продължи до персистиране на симптомите. Пациенти с тежки лезии и недостатъчен успех от други видове лечение са се повлияли от това лечение и поне 90% от тях са били поддържани с доза 20 – 120 mg дневно. Доза над 80 mg дневно трябва да се раздели на два приема, всяка през 12 часа.



- Промени в бъбречната функция: Не се налага коригиране на дозата при пациенти с влошена бъбречна функция.
- Промени в чернодробната функция: доза от 10 – 20 mg обикновено е достатъчна при пациенти с влошена чернодробна функция поради повишената бионаличност и удълженото време на полуелиминиране на Omeprazole.
- Деца: Не се препоръчва поради малкия опит.
- Болни в напреднала възраст: Не се налага коригиране на дозата в такъв случай.

4.3. Противопоказания

При известна свръхчувствителност към Omeprazole и непоносимост към помощните съставки.

4.4. Предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Когато се подозира стомашна язва, трябва да се изключи възможността за злокачествен процес, тъй като лечението с Omeprazole може да подобри състоянието и да забави диагностицирането.

4.5. Взаимодействия с други лекарства и други форми на взаимодействие

Резорбцията на някои лекарства може да се промени от намалената стомашна киселинност. Поради това по време на лечение с Omeprazole се очаква намаление на резорбцията на ketoconazole, както при лечение с антиациди. Не са наблюдавани взаимодействия при едновременно приложение с храна или антиациди.

Omeprazole се метаболизира в черния дроб от цитохром P450C19 (CYP2C19), така че той може да удължи елиминирането на diazepam, warfarin (R-warfarin) и phenolphthalein, лекарства, които се метаболизират чрез оксидиране в черния дроб.

Препоръчва се мониториране на пациентите, които се лекуват с warfarin и phenolphthalein, като се намали началната доза. При пациенти, подложени на продължително лечение с phenolphthalein, едновременното приложение на 20 mg Omeprazole дневно не е довело до промени на плазмената му концентрация. Освен това едновременно лечение с 20 mg Omeprazole дневно не е предизвикало промени във времето на кръвосъсирване при пациенти, лекувани с warfarin.

Плазмените концентрации на Omeprazole и clarithromycin се увеличават, когато двете лекарства се прилагат едновременно.

Резултатите от различни изпитвания на взаимодействията на Omeprazole с други лекарства показват, че многократното приложение на 20 mg Omeprazole не повлиява вобщие CYP изоензимите, което се доказва чрез отсъствие на метаболитни взаимодействия с CYP1A2 (caffeine, phenacetin, theophylline), CYP2C9 (S-warfarin, piroxicam, diclofenac и naproxen), CYP2D6 (metoprolol, propranolol), CYP2E1 (ethanol) и CYP3A (cyclosporine, lidocaine, quinidine, estradiol).

Характерно в действието на Omeprazole е променената резорбция на ампицилин, кетоконазол, дигоксин и железни соли, когато се прилагат едновременно.

Omeprazole, както и другите инхибитори на стомашната киселинна секреция, може да намали пероралната резорбция на витамин B12 (суанособаламин). Въпреки че не се очаква това взаимодействие да предизвика дефицит на витамин B12, то трябва да се има предвид при пациенти с ниски нива на витамин B12 и в такива случаи се препоръчва парентерално



приложение на витамин В12. Има противоречиви данни относно взаимодействието между Омергозоне и cyclosporine. Поради това при пациенти, лекувани с Омергозоне, трябва да се проверява плазменото ниво на cyclosporine преди хипотетичният риск да стане обезпокоително висок. С изключение на diazepam, Омергозоне инхибира чернодробния метаболизъм на другите бензодиазепини като triazolam и flurazepam, като се счита, че рискът при последните е по-голям. Омергозоне инхибира чернодробния метаболизъм на disulfiram. Описани са отделни случаи на мускулна ригидност, вероятно свързани с това взаимодействие.

4.6. Бременност и кърмене

Експерименталните проучвания върху животни не са показали фетална токсичност или други тератогенни ефекти. Омергозоне както и повечето лекарства, трябва да се прилага по време на бременност и кърмене само ако приложението му е наложително. Не са отбелязани нежелани реакции в новороденото, когато Омергозоне е прилаган при жени по време на раждането. При кърмачки, ако е необходимо да се дава Омергозон 20 мг трябва да се преустанови кърменето.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Малко е вероятно Омергозоне да повлияе способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани реакции

Омергозоне се понася добре. Нежеланите реакции обикновено са леки и обратими. Отбелязани са следните ефекти, но в повечето случаи не може да се установи връзка с лечението с Омергозоне:

Дерматология

Редки случаи на обриви и/или сърбеж. В изолирани случаи фоточувствителност, алопеция и erythema multiforme синдром на Steven Johnson, токсична епидермална некролиза.

Мускулно-скелетна система

В отделни случаи ставни болки, мускулна слабост и миалгия.

Централна и периферна нервна система

Главоболие. В редки случаи замаяване, сънливост, безсъние, вертиго, парестезии. В отделни случаи обратимо объркване, ажитация, депресия и халюцинации при тежко болни пациенти.

Стомашно-чревна система

Диария, колики, коремни оплаквания, гадене, повръщане и метеоризъм. В отделни случаи сухота в устата, стоматит и кандидиоза на стомашно-чревния тракт.

Черен дроб

Рядко повишение на чернодробните ензими. В отделни случаи енцефалопатия при пациенти с тежко предшестващо чернодробно заболяване, хепатит без жълтеница, чернодробна недостатъчност.

Ендокринна система

В отделни случаи гинекомастия.

Хематология

В отделни случаи левкопения, тромбоцитопения, панцитопения и агранулоцитоза.

Други

Рядко общо неразположение. Реакции на свръхчувствителност (уртикария) и в някои отделни случаи ангиоедем, фебрилитет, бронхоспазъм, интестициален нефрит и



анафилактичен шок. В отделни случаи засилено потене, периферен оток, замъглено зрение и промени на вкуса. При продължително лечение е наблюдавано увеличение на стомашните жлези. Гореспоменатите промени са физиологични последици от инхибирането на киселинната секреция, имат доброкачествен характер и са обратими.

4.9. Предозиране

Перорална доза до 400 mg не е предизвикала тежки симптоми, като не се споменава специфично лечение. Степента на елиминиране не се увеличава (кинетика от първи клас) при високи дози и не се споменава специфично лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични данни

Омергозоне е смес от два активни енантиомери, които намаляват секрецията на стомашна киселина. Той инхибира протонната помпа на париеталните клетки. Той действа бързо и инхибира обратимо стомашната киселинна секреция само с една доза дневно.

Място и механизъм на действие

Омергозоне е слаба основа, която се концентрира и преминава в активна форма в силно киселата среда на интрацелуларните каналчета на париеталните клетки, като инхибира ензима $H^+ - K^+ ATP$, който образува протонната помпа. Този ефект в крайния стадий на процеса на образуване на стомашната киселина зависи от дозата и определя високо ефективно инхибиране както на първичната киселинна секреция, така и на стимулираната киселинна секреция, независимо от стимула. Всички наблюдавани фармакодинамични ефекти може да се обяснят с действието на Омергозоне върху киселинната секреция.

Ефект върху стомашната секреция

Омергозоне, приложен перорално веднъж на ден, предизвиква бързо и ефективно инхибиране на дневната и нощната секреция на стомашна киселина, като максималният ефект се наблюдава през първите 4 дни на лечение. След това при пациенти с дуоденална язва с 20 mg Омергозоне се поддържа средно намаление на стомашната киселинност в продължение на 24 часа, намаление от най-малко 80% на максимална киселинна секреция, стимулирана с pentagastrine, и около 70% 24 часа след приложението му. Пероралното приложение на 20 mg Омергозоне поддържа стомашно рН 3 в продължение на 17 часа, а при пациенти с дуоденална язва - в продължение на 24 часа. Поради намаляване на киселинната секреция и на стомашната киселинност, в зависимост от дозата, Омергозоне намалява и/или нормализира киселинната експозиция на хранопровода при пациенти с гастро-езофагеална рефлуксна болест. Инхибирането на киселинната секреция е свързано със стойностите на площта под кривата плазмена концентрация - време (AUC) на Омергозоне и не е свързано със стойностите на плазмената концентрация в даден момент. Не е отбелязана тахифилаксия по време на лечение с Омергозоне. При едно неконтролирано проучване при деца (на възраст между един месец и шестнадесет години) с тежък езофагеален рефлукс е регистрирано подобрене в 90% от случаите при три месеца лечение с Омергозоне, прилаган перорално в дози, вариращи от 0.7 до 4 mg/kg телесно тегло (при деца над 20 kg - 20 mg; при деца с тегло 10 – 20 kg - 10 mg). Лечението е намалило значително симптомите на рефлукса, въпреки че 4% от тях са се оплаквали от оригване и/или повръщане в края на лечението.

Ефекти върху Helicobacter pylori



Helicobacter pylori е свързан с пептична язва, включително дуоденална и стомашна язва, като около 95% и съответно 70% от болните са били инфектирани със споменатата бактерия. *Helicobacter pylori* е важен фактор за развитието на гастрит. Той заедно със стомашната киселинност са основните фактори за развитието на пептична язва. Същевременно е описана причинно-следствена връзка между *Helicobacter pylori* и рак на стомаха. Омепразон е активен срещу *Helicobacter pylori* in vitro. Ерадикацията на *Helicobacter pylori* чрез използване на Омепразон и антибиотици определя бързото подобрене на симптомите, високата степен на заздравяване на лезиите на лигавицата и продължителното подобрене на пептичната язва, като по този начин се намалява възможността от усложнения като кървене от стомашно-чревния тракт и необходимостта от продължително приложение на вещества, подтискащи киселинната секреция.

5.2. Фармакокинетична характеристика

Резорбция и разпределение

Омепразон е лабилен при кисело рН и поради това се прилага под формата на микрокапсули с разграждаща се обвивка. Резорбцията се осъществява в тънките черва, като завършва след около 3 – 6 часа. Системната бионаличност на пет перорални дози е около 35%, като се увеличава до около 60% след многократно приложение веднъж дневно. Видимият обем на разпределение при здрави лица е около 0.3 l/kg и стойностите са подобни при пациенти с бъбречна недостатъчност. Пациенти в напреднала възраст и болни с чернодробна недостатъчност имат леко намален обем на разпределение. Свързването с плазмените протеини е около 95%.

Елиминиране и метаболизъм

Времето за полуелиминиране на Омепразон е под един час и то не се променя при продължително лечение. Омепразон се метаболизира напълно от P450(CYP), особено в черния дроб. Основната част на метаболизма зависи от специфичните изоензими CYP2C19 – полиморфна експресия, която е води до образуването на hydroxy-omeprazole, главният метаболит в плазмата. Не е открит метаболит в урината, като той се отделя главно чрез жлъчна секреция. При пациенти с намалена бъбречна функция няма промяна в системната бионаличност и елиминирането на Омепразон. При пациенти с променена чернодробна функция е наблюдавано увеличение на площта под кривата плазмена концентрация - време, но няма тенденция за кумулиране на Омепразон при приложение на дневни дози.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Проучванията на токсичността са извършени с еднократни и многократни дози, приложени перорално или интравенозно, като са показали голям индекс на безопасност между обичайната терапевтична доза на Омепразон за хора (1-2 $\mu\text{mol/kg}$ = 0.35-0.70 mg/kg) и токсичните дози за животни.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Помощни вещества

Saccharose, maize starch, carboxymethylamidine, semi-hydrogenated soya been oil (Myvacet), talc, sodium lauryl sulfate, povidone, hypromelose, hypromelose phthalate. Желатиновата капсула съдържа: gelatin, indigo carmine (E 132), titanium dioxide(E 171), erythrosine (E 127), quinoline yellow (E 104).



6.2. Несъвместимости

Не са приложими.

6.3. Срок на годност

Три години.

6.4. Специални условия за съхранение

Не се изискват специални условия за съхранение.

6.5. Естество и съдържание на опаковката

Бутилка от тъмно стъкло с капачка със сушител. Бутилката съдържа 14 или 28 капсули.

6.6. Указания за употреба / работа с продукта

Да не се ползва без лекарско предписание. Капсулите се поглъщат цели с малко течност.

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Ozone Laboratories Ltd
180 Tottenham Court Road,
Queens House, W1 T 7PD,
London, U.K.

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

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

10. ДАТА НА ОДОБРЕНИЕ / РЕДАКЦИЯ НА КХП

юли 2003

