

ПРИЛОЖЕНИЕ III

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА, ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

Забележка: Тези КХП, Означения върху опаковката и Листовка за пациента представляват версията, валидна към момента на решението на Комисията.

След решението на Комисията, в съгласие с референтната държава членка, компетентните органи на държавите членки ще осъвременят информацията за продукта според изискванията. Следователно е възможно тези КХП, Означения върху опаковката и Листовка за пациента да не отразяват точно актуалния текст.

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

За лекарствени продукти, отпускани по лекарско предписание

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Losec и свързани с него имена (вж. Приложение I) 10 mg твърди капсули
Losec и свързани с него имена (вж. Приложение I) 20 mg твърди капсули
Losec и свързани с него имена (вж. Приложение I) 40 mg твърди капсули

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

10 mg: Всяка капсула съдържа 10 mg омепразол (*omeprazole*).

20 mg: Всяка капсула съдържа 20 mg омепразол (*omeprazole*).

40 mg: Всяка капсула съдържа 40 mg омепразол (*omeprazole*).

Помощно вещество:

10 mg: Всяка капсула съдържа 4 mg лактоза.

20 mg: Всяка капсула съдържа 8 mg лактоза.

40 mg: Всяка капсула съдържа 9 mg лактоза.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капсула, твърда (капсула).

10 mg: твърди желатинови капсули с матова розова повърхност, надпис „10” и матово розово капаче с надпис „A/OS”, съдържащи обвити ентерални гранули.

20 mg: твърди желатинови капсули с матова розова повърхност, надпис „20” и матово червеникавокафяво капаче с надпис A/OM, съдържащи обвити ентерални гранули.

40 mg: твърди желатинови капсули с матова червеникавокафява повърхност, надпис „40” и матово червеникавокафяво капаче с надпис „A/OL”, съдържащи обвити ентерални гранули.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Losec капсули са показани за:

Възрастни

- Лечение на язви на дуоденума
- Профилактика на рецидив на язва на дуоденума
- Лечение на язви на стомаха
- Профилактика на рецидив на язва на стомаха
- В комбинация със съответните антибиотици – за ерадикация на *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) при пептична язва
- Лечение на свързани с прием на НСПВС стомашни и дуоденални язви
- Профилактика на развитие на свързани с прием на НСПВС стомашни и дуоденални язви при рискови пациенти
- Лечение на рефлукс-езофагит
- Дългосрочно лечение на пациенти с оздравял рефлукс-езофагит
- Лечение на изявена гастроезофагеална рефлуксна болест

- Лечение на синдром на Zollinger-Ellison

Приложение при деца

Деца на възраст над 1 година и с тегло $\geq 10\text{kg}$

- Лечение на рефлукс-езофагит
- Симптоматично лечение на парене зад гръдната кост и рефлукс на стомашна киселина при гастроезофагеална рефлуксна болест

Деца и юноши на възраст над 4 години

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

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка при възрастни

Лечение на дуоденална язва

Препоръчителната дозировка при пациенти с активна дуоденална язва е Losec 20 mg еднократно дневно. При повечето пациенти язвата епителизира в рамките на 2 седмици. При онези пациенти, при които след началния курс язвата може да не е напълно епителизирала, епителизирането обикновено настъпва за период на лечение от още 2 седмици. При пациенти с трудно повлияваща се дуоденална язва се препоръчва прием на Losec 40 mg еднократно дневно, като за 4 седмици обикновено се постига епителизация.

Профилактика на рецидив на дуоденална язва

За профилактика на рецидив на дуоденална язва при *H. pylori*-отрицателни пациенти, или тогава, когато ерадикацията на *H. pylori* не е възможна, препоръчителната дозировка е Losec 20 mg еднократно дневно. При някои пациенти може да е достатъчна дневна доза от 10 mg. При неуспех на лечението дозата може да се повиши до 40 mg.

Лечение на язва на стомаха

Препоръчителната дозировка е Losec 20 mg еднократно дневно. При повечето пациенти язвата епителизира в рамките на 4 седмици. При онези пациенти, при които след началния курс язвата може да не е напълно епителизирала, епителизирането обикновено настъпва за период на лечение от още 4 седмици. При пациенти с трудно повлияваща се стомашна язва се препоръчва прием на Losec 40 mg еднократно дневно, като за 8 седмици обикновено се постига епителизация.

Профилактика на рецидив на язва на стомаха

Препоръчителната дозировка за профилактика на рецидив при трудно повлияваща се от лечението стомашна язва е Losec 20 mg еднократно дневно. При нужда дозата може да се повиши до Losec 40 mg еднократно дневно.

*Ерадикация на *H. pylori* при пептична язва*

За ерадикация на *H. pylori* при подбора на антибиотиците трябва да се вземе предвид лекарственият толеранс на всеки отделен пациент, като се вземат предвид националната, регионалната и локалната резистентност и терапевтичните препоръки.

- Losec 20 mg + кларитромицин 500 mg + амоксицилин 1000 mg, два пъти дневно всеки в продължение на 1 седмица, или
- Losec 20 mg + кларитромицин 250 mg (евентуално 500 mg) + метронидазол 400 mg (или 500 mg, или тинидазол 500 mg), два пъти дневно всеки в продължение на 1 седмица, или
- Losec 40 mg еднократно дневно с амоксицилин 500 mg и метронидазол 400 mg (или 500 mg, или тинидазол 500 mg), 3 пъти дневно всеки в продължение на 1 седмица.

След лечение по всяка схема, ако пациентът остане положителен за *H. pylori*, лечението може да се повтори.

Лечение на свързани с прием на НСПВС стомашни и дуоденални язви

Препоръчителната дозировка за лечение на свързани с прием на НСПВС язви на стомаха и дуоденума е Losec 20 mg еднократно дневно. При повечето пациенти епителизирането настъпва в рамките на 4 седмици. При онези пациенти, при които след началния курс не е постигнато пълно епителизиране, то обикновено настъпва за период на лечение от още 4 седмици.

Профилактика на свързани с прием на НСПВС язви на стомаха и дуоденума при рискови пациенти

Препоръчителната дозировка за профилактика на свързани с прием на НСПВС язви на стомаха или дуоденума при рискови пациенти (възраст > 60 год., анамнеза за стомашни и дуоденални язви или ерозии, анамнеза за кръвоизлив от горните отдели на гастроинтестиналния тракт) е Losec 20 mg еднократно дневно.

Лечение на рефлукс-езофагит

Препоръчителната дозировка е Losec 20 mg еднократно дневно. При повечето пациенти епителизирането настъпва в рамките на 4 седмици. При онези пациенти, при които след началния курс не е постигнато пълно епителизиране, то обикновено настъпва за период на лечение от още 4 седмици.

При пациенти с тежък езофагит се препоръчва Losec 40 mg еднократно дневно, като епителизирането обикновено настъпва в рамките на 8 седмици.

Дългосрочно лечение на пациенти с оздравял рефлукс-езофагит

Препоръчителната дозировка за дългосрочно лечение на пациенти с оздравял рефлукс-езофагит е Losec 10 mg еднократно дневно. При нужда дозировката може да се повиши до Losec 20-40 mg еднократно дневно.

Лечение на изявена гастроезофагеална рефлуксна болест

Препоръчителната дозировка е Losec 20 mg дневно. Пациентите може да се повлияят добре от 10 mg дневно и поради това трябва да се има предвид индивидуализиране на дозата. Ако след 4-седмично лечение с Losec 20 mg дневно симптомите не са овладени, се препоръчва провеждане на допълнителни изследвания.

Лечение на синдром на Zollinger-Ellison

При пациенти със синдром на Zollinger-Ellison дозировката трябва да се определя индивидуално, а продължителността на лечението да е според клиничните показания. Препоръчителната начална доза е Losec 60 mg дневно. При всички пациенти с тежко заболяване и недостатъчен отговор на други медикаменти е постигнат добър контрол, който при 90% от пациентите се задържа при дозировка на Losec 20-120 mg дневно. Когато дозировката на Losec надвишава 80 mg дневно, тя трябва да се разделя на два приема дневно.

Дозировка при деца

Деца на възраст над 1 година и с тегло ≥ 10 kg

Лечение на рефлукс-езофагит

Симптоматично лечение на парене зад гръдната кост и рефлукс на стомашна киселина при гастроезофагеална рефлуксна болест

Препоръчителните дозировки са, както следва:

Възраст	Телесно тегло	Дозировка
≥1 година	10-20 kg	10 mg еднократно дневно. При нужда дозата може да се увеличи до 20 mg еднократно дневно
≥2 години	>20 kg	20 mg еднократно дневно. При нужда дозата може да се увеличи до 40 mg еднократно дневно

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

Симптоматично лечение на парене зад гръдната кост и рефлукс на стомашна киселина при гастроезофагеална рефлуксна болест: Продължителността на лечението е 2-4 седмици. Ако след 2-4 седмици симптомите не са овладени, при пациента трябва да се проведат допълнителни изследвания.

Деца и юноши на възраст над 4 години

Лечение на дуоденална язва, причинена от H. pylori

При избора на подходящата комбинирана терапия трябва да се имат предвид официалните национални, регионални и локални препоръки, касаещи бактериалната резистентност, продължителността на лечението (най-често 7 дни, но понякога до 14 дни) и уместността на приложението на антибактериални препарати.

Лечението трябва да е под контрола на специалист.

Препоръките за дозировката са, както следва:

Телесно тегло	Дозировка
15–30 kg	Комбинация с два антибиотика: Losec 10 mg, амоксицилин 25 mg/kg телесно тегло и кларитромицин 7,5 mg/kg телесно тегло се приемат едновременно два пъти дневно в продължение на една седмица.
31–40 kg	Комбинация с два антибиотика: Losec 20 mg, амоксицилин 750 mg и кларитромицин 7,5 mg/kg телесно тегло се приемат едновременно два пъти дневно в продължение на една седмица.
>40 kg	Комбинация с два антибиотика: Losec 20 mg, амоксицилин 1 g и кларитромицин 500 mg се приемат едновременно два пъти дневно в продължение на една седмица.

Специфични популации

Увредена бъбречна функция

При пациенти с увредена бъбречна функция не се налага корекция на дозата (вж. точка 5.2).

Увредена чернодробна функция

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

Пациенти в старческа възраст (>65 години)

При пациенти в старческа възраст не се налага корекция на дозата (вж. точка 5.2).

Начин на приложение

Препоръчва се капсулите Losec да се приемат сутрин, за предпочитане на гладно, като се поглъщат цели с половин чаша вода. Капсулите не трябва да се дъвчат или чупят.

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

Пациентите могат да отворят капсулата и да поглъщат съдържимото ѝ с половин чаша вода, а също така и след като го смесят с леко кисела течност – напр. плодов сок или ябълково пюре, или след като го разтворят в негазирана вода. Разтворът трябва да се приема веднага (или до 30 минути). Непосредствено преди да се изпие, разтворът трябва да се разбърка, а след изпиването му съдът трябва да се изплакне с половин чаша вода, която да се изпие.

Освен това пациентите могат да смучат капсулата и да погълнат гранулите с половин чаша вода. Обвитите ентерални гранули не трябва да се дъвчат.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към омепразол, субституирани бензимидазоли или към някое от помощните вещества.

Омепразол, подобно на останалите инхибитори на протонната помпа (ИПП), не трябва да се приема едновременно с нелфинавир (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

В присъствието на алармиращи симптоми (напр. значителна непреднамерена загуба на тегло, рецидивиращо повръщане, дисфагия, хематемеза или мелена) и когато се подозира или е доказана стомашна язва, трябва да се изключи злокачествено новообразувание, понеже лечението може да облекчи симптомите и да забави поставянето на диагноза.

Не се препоръчва едновременното приложение на атазанавир с инхибитори на протонната помпа (вж. точка 4.5). Ако се прецени, че не може да се избегне едновременното приложение на атазанавир с инхибитор на протонната помпа, при комбинации с повишаване на дозата на атазанавир до 400 mg със 100 mg ритонавир се препоръчва стриктен клиничен контрол (напр. на вирусния товар); дозата на омепразол не трябва да надвишава 20 mg.

Омепразол, както всички медикаменти, подтискащи киселинната секреция, може да предизвика намаляване на резорбцията на витамин В₁₂ (цианкобаламин) поради хипо- или ахлорхидрия. Това трябва да се има предвид при пациенти с намалени резерви или с наличие на рискови фактори за намалена резорбция на витамин В₁₂, които са на дългосрочно лечение.

Омепразол е инхибитор на CYP2C19. При започване и прекратяване на лечението с омепразол трябва да се има предвид опасността от взаимодействия с медикаменти, метаболизирани от CYP2C19. Наблюдавано е взаимодействие между клопидогрел и омепразол (вж. точка 4.5). Клиничната значимост на това взаимодействие не е ясна. Като предпазна мярка едновременният прием на омепразол и клопидогрел трябва да се избягва.

При някои деца с хронично заболяване може да се налага дългосрочно лечение, макар че такова не се препоръчва.

Losec съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени заболявания като непоносимост към галактоза, Ларр-лактазна недостатъчност или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

Лечението с инхибитори на протонната помпа може да доведе до леко повишаване на риска от инфекции на гастроинтестиналния тракт, напр. причинени от *Salmonella* и *Campylobacter* (вж. точка 5.1).

Както при всяко дългосрочно лечение, особено ако продължава над 1 година, пациентите трябва да са под редовен контрол.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Влияние на омепразол върху фармакокинетиката на други активни субстанции

Активни субстанции с рН-зависима резорбция

Понижената стомашна киселинност по време на лечението с омепразол може да повиши или понижи резорбцията на субстанции с рН-зависима стомашна резорбция.

Нелфинавир, атазанавир

При едновременно приложение с омепразол плазмените нива на нелфинавир и атазанавир се понижават.

Едновременното приложение на омепразол с нелфинавир е противопоказано (вж. точка 4.3). Едновременното приложение с омепразол (40 mg еднократно дневно) намалява експозицията на нелфинавир с приблизително 40%, а средната експозиция на фармакологично активния му метаболит М8 – с приблизително 75-90%. Взаимодействието може да включва и инхибиране на CYP2C19.

Едновременното приложение на омепразол с атазанавир не се препоръчва (вж. точка 4.4). При здрави доброволци едновременното приложение на омепразол (40 mg еднократно дневно) и атазанавир 300 mg/ритонавир 100 mg води до понижаване със 75% на експозицията на атазанавир. Повишаването на дозата на атазанавир до 400 mg не компенсира ефекта на омепразол върху експозицията на атазанавир. При здрави доброволци едновременното приложение на омепразол (20 mg еднократно дневно) и атазанавир 400 mg/ритонавир 100 mg води до понижаване с приблизително 30% на експозицията на атазанавир в сравнение с приема на атазанавир 300 mg/ритонавир 100 mg еднократно дневно.

Дигоксин

При здрави доброволци едновременният прием на омепразол (20 mg дневно) и дигоксин води до увеличаване на бионаличността на дигоксин с 10%. Има редки съобщения за дигоксинова токсичност. Все пак, когато омепразол се дава във високи дози на възрастни пациенти, трябва да се подхожда с повишено внимание. В тези случаи терапевтичният лекарствен мониторинг на дигоксин трябва да е по-интензивен.

Клопидогрел

В кръстосано клинично изпитване клопидогрел (300 mg натоварваща доза, последвана от 75 mg/дневно) е прилаган самостоятелно или с омепразол (80 mg едновременно с клопидогрел) в продължение на 5 дни. При едновременен прием на клопидогрел и омепразол експозицията на активния метаболит на клопидогрел се понижава с 46% (ден 1) и с 42% (ден 5). При едновременен прием на клопидогрел и омепразол средното инхибиране на тромбоцитната агрегация (ИТА) се понижава с 47% (на 24-ия час) и с 30% (ден 5). Друго изпитване показва, че приемът на клопидогрел и омепразол по различно време не предотвратява развитието на взаимодействие, което вероятно се дължи на инхибиращия ефект на омепразол по отношение на CYP2C19. От обсервационни и клинични изпитвания има нееднозначни данни по отношение на значимите сърдечно-съдови инциденти за това фармакокинетично/фармакодинамично взаимодействие.

Други активни субстанции

Резорбцията на позаконазол, ерлотиниб, кетоконазол и итраконазол намалява значително и по този начин може да се наруши клиничната им ефикасност. При позаконазол и ерлотиниб трябва да се избягва едновременното приложение.

Активни субстанции, които се метаболизират от CYP2C19

Омепразол инхибира в умерена степен CYP2C19 – основният ензим, който го метаболизира. Поради това метаболизирането на приемани с него активни вещества, които също се метаболизират от CYP2C19, може да се подтисне и системната експозиция на тези вещества да се увеличи. Примери за такива медикаменти са R-варфарин и други антагонисти на витамин К, цилостазол, диазепам и фенитоин.

Цилостазол

Омепразол, прилаган при здрави доброволци в кръстосано изпитване в доза 40 mg, повишава C_{max} и AUC на цилостазол съответно с 18% и 26%, а на един от активните му метаболити – съответно с 29% и 69%.

Фенитоин

По време на първите две седмици след започване на лечение с омепразол се препоръчва контрол на плазмената концентрация на фенитоин и, ако се прави корекция на дозата на фенитоина, след края на лечението с омепразол плазмената концентрация на фенитоин трябва да се проследи отново и дозата му да се коригира.

Неизвестен механизъм

Саквинавир

Едновременното приложение на омепразол и саквинавир/ритонавир води до повишаване на плазмената концентрация на саквинавир с до приблизително 70%, като при инфектирани с HIV пациенти това е свързано с добра поносимост.

Такролимус

Има съобщения, че едновременният прием с омепразол повишава серумните нива на такролимус. Необходим е по-интензивен мониторинг на нивата на такролимус, като трябва да се следи и бъбречната функция (креатининов клирънс), а при нужда дозата на такролимус трябва да се коригира.

Влияние на други активни субстанции върху фармакокинетиката на омепразол

Инхибитори на CYP2C19 и/или CYP3A4

Понеже омепразол се метаболизира от CYP2C19 и CYP3A4, активни субстанции, за които е известно, че инхибират CYP2C19 или CYP3A4 (като кларитромицин и вориконазол) могат да предизвикат повишаване на серумните нива на омепразол чрез подтискане на метаболизирането му. Едновременният прием с вориконазол увеличава експозицията към омепразол повече от два пъти. Понеже високите дози омепразол се понасят добре, като цяло не се налага корекция на дозата му. Все пак при пациенти с тежко чернодробно увреждане, както и ако се налага продължително лечение, трябва да се има предвид корекция на дозата.

Индуктори на CYP2C19 и/или CYP3A4

Активните субстанции, за които е известно, че са индуктори на CYP2C19 или CYP3A4 или и на двата ензима (като рифампицин и жълт кантарион), могат да предизвикат понижаване на серумните нива на омепразол чрез ускоряване на метаболизирането му.

4.6 Бременност и кърмене

Резултатите от три проспективни епидемиологични изпитвания (над 1000 случая на експозиция) показват, че омепразол няма нежелани ефекти върху бременността или здравето на фетуса/новороденото дете. Омепразол може да се използва по време на бременност.

Омепразол се излъчва в кърмата, но при приложението му в терапевтични дози не се очаква да окаже влияние върху детето.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не се очаква Lospec да повлияе способността за шофиране или работа с машини. Могат да се развият нежелани лекарствени реакции като замаяване и нарушения на зрението (вж. точка 4.8). Ако такива се развият, пациентите не трябва да шофират или да работят с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-честите нежелани реакции (1-10% от пациентите) са главоболие, болка в корема, констипация, диария, флатуленция и гадене/повръщане. Изброените по-долу нежелани лекарствени реакции са установени или развитието им е заподозряно в клиничните изпитвания на омепразол и в постмаркетинговия период. За нито една не е установено да е дозозависима. Изброените по-долу нежелани реакции са класифицирани според честотата и системено-органния клас (СОК). Категориите по честота се дефинират като: Много чести ($\geq 1/10$), Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), Нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$), 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. фебрилитет, ангиоедем и анафилактични реакции/шок
Нарушения на метаболизма и храненето	
Редки:	Хипонатриемия
Много редки:	Хипомагнезиемия
Психични нарушения	
Нечести:	Инсомния
Редки:	Тревожност, объркване, депресия
Много редки:	Агресивност, халюцинации
Нарушения на нервната система	
Чести:	Главоболие
Нечести:	Замаяване, парестезии, сомнолентност
Редки:	Нарушения 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, констипация, диария, флатуленция, гадене/повръщане
Редки:	Ксеростомия, стоматит, стомашно-чревна кандидоза
Хепато-билиарни нарушения	
Нечести:	Повишаване на чернодробните ензими
Редки:	Хепатит със или без иктер
Много редки:	Чернодробна недостатъчност, енцефалопатия при пациенти с 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
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	
Редки:	Артралгии, миалгии
Много редки:	Мускулна слабост
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	
Редки:	Интерстициален нефрит
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	
Много редки:	Гинекомастия
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	
Нечести:	Неразположение, периферни отоци
Редки:	Повишено потене

Педиатрична популация

Безопасността на омепразол е оценена при общо 310 деца с киселинно-обусловени заболявания на възраст от 0 до 16 години. Налице са и ограничени дългосрочни данни за безопасността от 46 деца на поддържащо лечение с омепразол от клинично изпитване за лечение на тежък ерозивен езофагит с максимална продължителност 749 дни. Профилът на нежелани реакции е общо взето същият като при възрастни – включително и при дългосрочно лечение. Не са налични дългосрочни данни за ефектите на омепразол върху пубертета и растежа.

4.9 Предозиране

Налице е ограничена информация за ефектите на предозирането на омепразол при хора. В литературата са описани дози до 560 mg, като има и единични съобщения за еднократни перорални дози до 2400 mg омепразол (120 пъти по-високи от препоръчителната клинична доза). Има съобщения за гадене, повръщане, замаяване, болки в корема, диария и главоболие. Също така в отделни случаи са описани апатия, депресия и объркване.

Описаните симптоми са преходни и няма съобщения за сериозни последствия. С повишаване на дозата скоростта на елиминация остава непроменена (кинетика от първи порядък). Ако се налага лечение, то трябва да е симптоматично.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

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

Механизъм на действие

Омепразол – рацемична смес от два енантиомера, редуцира стомашната киселинна секреция по високо специфичен механизъм. Той е специфичен инхибитор на протонната помпа в париеталните клетки. Омепразол е бързодействащ и осигурява контрол чрез обратимо инхибиране на стомашната киселинна секреция при еднократен прием дневно.

Омепразол е слаба основа, като се концентрира и превръща в активна форма в силно киселинните условия в интрацелуларните каналикули на париеталните клетки, където инхибира ензима $H^+ K^+-ATP$ -аза – протонната помпа. Този ефект върху последния етап от образуването на стомашната киселина е дозозависим и осигурява високо ефикасно инхибиране както на базалната, така и на стимулираната киселинна секреция – без значение от това каква е стимулацията.

Фармакодинамични ефекти

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

Ефект върху стомашната киселинна секреция

Пероралният прием на омепразол веднъж дневно осигурява бързо и ефикасно инхибиране на дневната и нощната киселинна секреция, като максималният ефект се постига в рамките на 4 дни след началото на лечението. При прием на омепразол 20 mg от пациенти с дуоденална язва се установява средно понижаване на 24-часовата стомашна киселинност с поне 80%, като понижената киселинност се задържа, а средното понижение на пиковата киселинна секреция след стимулация с пентагастрин 24 часа след приема е с около 70%.

При пациенти с дуоденална язва пероралният прием на омепразол 20 mg води до поддържане на стомашното pH ≥ 3 за средно 17 часа в денонощието.

Като следствие от понижената киселинна секреция и стомашна киселинност, при пациенти с гастроезофагеална рефлуксна болест омепразол редуцира/нормализира киселинността в хранопровода дозозависимо.

Инхибирането на киселинната секреция показва зависимост от площта под кривата на плазмената концентрация (AUC) на омепразол, а не от действителната плазмена концентрация в даден момент.

По време на лечение с омепразол не са наблюдавани случаи на тахифилаксия.

*Ефект върху *H. pylori**

H. pylori е свързан с развитието на пептична язва – както дуоденална, така и стомашна. *H. pylori* е важен фактор за развитието на гастрит. *H. pylori* и стомашната киселина са основни фактори в развитието на пептична язва. *H. 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 антимикробни препарати е свързана с висока честота на епителизиране и дългосрочна ремисия на пептичната язва.

Изпитвани са двойни комбинации, като е установено, че са по-слабо ефикасни от тройните комбинации. Все пак те могат да влязат в съображение в случаи, в които лечението с която и да е тройна комбинация е възпрепятствано от свръхчувствителност.

Други ефекти, свързани с инхибирането на киселинната секреция

Има съобщение за леко повишаване на честотата на развитие на стомашни glandуларни кисти по време на дългосрочно лечение. Тези промени, които са физиологично последствие от изразеното инхибиране на киселинната секреция, са доброкачествени и изглеждат обратими.

Понижената стомашна киселинност, постигната по какъвто и да е начин – включително и чрез инхибитори на протонната помпа, води до повишаване на бактериалното число в стомаха на нормално откриващи се в стомашно-чревния тракт бактерии. Лечението с намаляващи киселинността медикаменти може да доведе до леко повишаване на риска от развитие на стомашно-чревни инфекции – като напр. причинени от *Salmonella* и *Campylobacter*.

Приложение при деца

В неконтролирано изпитване при деца (на възраст от 1 до 16 години) с тежък рефлукс-езофагит, омепразол в дози от 0,7 до 1,4 mg/kg е показал подобряване на степента на езофагита в 90% от случаите и е намалил значимо симптомите на рефлукс. В просто слъпо изпитване деца на възраст от 0 до 24 месеца с клинично диагностицирана гастроезофагеална рефлуксна болест са лекувани с омепразол в доза 0,5, 1,0 или 1,5 mg/kg. След 8-седмично лечение честотата на епизодите на повръщане/регургитация е спаднала с 50%, без значение от дозата.

Ерадикация на H. pylori при деца

Заключението от рандомизирано, двойно-сляпо клинично изпитване (Héliot) е, че омепразол в комбинация с два антибиотика (амоксцилин и кларитромицин) е безопасно и ефективно лечение на инфекцията с *H. pylori* при деца на възраст 4 и повече години с гастрит: ерадикация на *H. pylori* – 74,2% (23/31 пациенти) за омепразол + амоксицилин + кларитромицин срещу 9,4% (3/32 пациенти) за амоксицилин + кларитромицин. Данни за клинична полза по отношение на симптомите на диспепсия обаче няма. Това изпитване не дава информация в подкрепа на приложението при деца на възраст под 4 години.

5.2 Фармакокинетични свойства

Резорбция

Омепразол и омепразол магнезий са нестабилни в кисела среда и поради това перорално се прилагат като обвити ентéralни гранули в капсули или таблетки. Резорбцията на омепразол е бърза, като пиковата плазмена концентрация се постига приблизително 1-2 часа след приема. Омепразол се резорбира в тънкото черво, като пълната му резорбция отнема 3-6 часа. Приемът му с храна не се отразява върху бионаличността. Системната наличност (бионаличност) след еднократен перорален прием на омепразол е приблизително 40%. След многократен прием еднократно дневно бионаличността се повишава до около 60%.

Разпределение

Привидният обем на разпределение при здрави доброволци е приблизително 0,3 l/kg телесно тегло. 97% от плазмения омепразол е свързан с плазмени протеини.

Метаболизъм

Омепразол се метаболизира изцяло от системата на цитохром P450 (CYP). Основната част от метаболизирането му зависи от полиморфно-експресирания CYP2C19, отговорен за образуването на хидроксиомепразол, който е основният плазмен метаболит. Останалата част от метаболизирането му зависи от друга специфична изоформа, CYP3A4, отговорна за образуването на омепразол сулфон. Като следствие от високия афинитет на омепразола към CYP2C19 съществува възможност за конкурентно инхибиране и метаболитни лекарствени взаимодействия с други субстрати на CYP2C19. Поради ниския афинитет към CYP3A4 обаче омепразол не показва потенциал за инхибиране на метаболизма на други субстрати на CYP3A4. В допълнение омепразол не инхибира основните ензими от системата на CYP.

Приблизително при 3% от хората от кавказката популация и 15-20% от хората от азиатската популация липсва функционално активен ензим CYP2C19 и те са бавни метаболитори. При такива индивиди метаболизирането на омепразол вероятно се катализира главно от CYP3A4. След многократен прием на омепразол 20 mg еднократно дневно средната AUC при бавни метаболитори е приблизително 5 до 10 пъти по-голяма, отколкото при хората с функционално активен CYP2C19 (бързи метаболитори). Средната плазмена концентрация също е по-висока – около 3 до 5 пъти. Тези данни обаче нямат отношение към дозировката на омепразол.

Екскреция

Плазменият елиминационен полуживот на омепразол обикновено е по-кратък от един час както след еднократен перорален прием, така и след многократен прием еднократно дневно. При еднократен дневен прием, между приемите омепразол се елиминира напълно от плазмата без тенденция за кумулиране. Почти 80% от приетата през устата доза омепразол се екскретира като метаболити в урината, а останалата част – в изпражненията, главно в резултат на екскреция в жлъчката.

При многократен прием AUC на омепразол се увеличава. Повишаването 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 сулфона).
Не е установено който и да е от метаболитите да оказва влияние върху стомашната киселинна секреция.

Специфични популации

Увредена чернодробна функция

При пациенти с увредена чернодробна функция метаболизмът на омепразол е нарушен, което води до повишаване на AUC. При еднократен дневен прием омепразол не показва тенденция към кумулиране.

Увредена бъбречна функция

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

Пациенти в старческа възраст

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

Педиатрични пациенти

При лечение на деца на възраст над 1 година в препоръчителните дози се установяват плазмени концентрации, които са сходни с тези при възрастни. При деца на възраст под 6 месеца клирънсът на омепразол е нисък поради ниския капацитет за метаболизирането му.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При проучвания на прием на омепразол през целия живот на плъхове са наблюдавани хиперплазия на ентерохромафиноподобните стомашни клетки и развитие на карциноидни тумори. Тези промени са резултат от продължителната хипергастринемия в резултат на инхибирането на киселинната секреция. Сходни резултати са получени и след приложение на H₂-рецепторни антагонисти, инхибитори на протонната помпа и частична фундектомия. Следователно тези промени не са резултат от директен ефект, оказван от която и да е отделна активна субстанция.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Динатриев хидрогенфосфат дихидрат,
хидроксипропилцелулоза,
хидроксипропил метилцелулоза,
лактоза, безводна,
магнезиев стеарат,
манитол,
кополимер на метакриловата киселина,
микрокристална целулоза,
макрогол (полиетиленгликол),
натриев лаурилсулфат,
железен оксид,
титанов диоксид,
желатин,
мастило (съдържа шеллак, амониев хидроксид, калиев хидроксид и черен железен оксид)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 30°C.

Бутилка: Съхранявайте опаковката плътно затворена, за да се предпази от влага.

Блистер: Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

6.5 Данни за опаковката

Бутилка от полиетилен с висока плътност: с плътно завиваща се полипропиленова капачка на винт, снабдена с капсула десикант.

10 mg: 5, 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 100 капсули; болнични опаковки от 140, 280 или 700 капсули.

20 mg: 5, 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 60, 100 капсули; болнични опаковки от 140, 280 или 700 капсули.

40 mg: 5, 7, 14, 15, 28, 30, 60 капсули; болнични опаковки от 140, 280 или 700 капсули.

Алуминиев блистер.

10 mg: 7, 14, 15, 28, 30, 35, 50, 56, 84 капсули.

20 mg 7, 14, 15, 28, 30, 50, 60, 84 капсули.

40 mg 7, 14, 15, 28, 30 капсули.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

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

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на {име на СЧ/Агенция}

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Losec и свързани с него имена (вж. Приложение I) 10 mg стомашно-устойчиви таблетки
Losec и свързани с него имена (вж. Приложение I) 20 mg стомашно-устойчиви таблетки
Losec и свързани с него имена (вж. Приложение I) 40 mg стомашно-устойчиви таблетки

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

10 mg: Всяка стомашно-устойчива таблетка съдържа 10,3 mg омепразол магнезий, еквивалентен на 10 mg омепразол (*omeprazole*).

20 mg: Всяка стомашно-устойчива таблетка съдържа 20,6 mg омепразол магнезий, еквивалентен на 20 mg омепразол (*omeprazole*).

40 mg: Всяка стомашно-устойчива таблетка съдържа 41,3 mg омепразол магнезий, еквивалентен на 40 mg омепразол (*omeprazole*).

Помощно вещество:

10 mg: Всяка стомашно-устойчива таблетка съдържа 19-20 mg захароза.

20 mg: Всяка стомашно-устойчива таблетка съдържа 19-20 mg захароза.

40 mg: Всяка стомашно-устойчива таблетка съдържа 39-41 mg захароза.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчива таблетка.

Losec 10 mg стомашно-устойчиви таблетки: Светло-розови, продълговати, биконвексни филмирани таблетки с гравирани символи  или  от едната страна и надпис „10 mg” от другата страна, съдържащи обвити ентерални гранули.

Losec 20 mg стомашно-устойчиви таблетки: Розови, продълговати, биконвексни филмирани таблетки с гравирани символи  или  от едната страна и надпис „20 mg” от другата страна, съдържащи обвити ентерални гранули.

Losec 40 mg стомашно-устойчиви таблетки: Тъмно червено-кафяви, продълговати, биконвексни филмирани таблетки с гравирани символи  или  от едната страна и надпис „40 mg” и делителна черта от другата страна, съдържащи обвити ентерални гранули.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Losec стомашно-устойчиви таблетки са показани за:

Възрастни

- Лечение на язви на дуоденума
- Профилактика на рецидив на язва на дуоденума
- Лечение на язви на стомаха
- Профилактика на рецидив на язва на стомаха
- В комбинация със съответните антибиотици – за ерадикация на *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) при пептична язва

- Лечение на свързани с прием на НСПВС стомашни и дуоденални язви
- Профилактика на развитие на свързани с прием на НСПВС стомашни и дуоденални язви при рискови пациенти
- Лечение на рефлукс-езофагит
- Дългосрочно лечение на пациенти с оздравял рефлукс-езофагит
- Лечение на изявена гастро-езофагеална рефлуксна болест
- Лечение на синдром на Zollinger-Ellison

Приложение при деца

Деца на възраст над 1 година и с тегло ≥ 10 kg

- Лечение на рефлукс-езофагит
- Симптоматично лечение на парене зад гръдната кост и рефлукс на стомашна киселина при гастро-езофагеална рефлуксна болест

Деца и юноши на възраст над 4 години

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

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка при възрастни

Лечение на дуоденална язва

Препоръчителната дозировка при пациенти с активна дуоденална язва е Losec 20 mg еднократно дневно. При повечето пациенти язвата епителизира в рамките на 2 седмици. При онези пациенти, при които след началния курс язвата може да не е напълно епителизирала, епителизирането обикновено настъпва за период на лечение от още 2 седмици. При пациенти с трудно повлияваща се дуоденална язва се препоръчва прием на Losec 40 mg еднократно дневно, като за 4 седмици обикновено се постига епителизация.

Профилактика на рецидив на дуоденална язва

За профилактика на рецидив на дуоденална язва при *H. pylori*-отрицателни пациенти, или тогава, когато ерадикацията на *H. pylori* не е възможна, препоръчителната дозировка е Losec 20 mg еднократно дневно. При някои пациенти може да е достатъчна дневна доза от 10 mg. При неуспех на лечението дозата може да се повиши до 40 mg.

Лечение на язва на стомаха

Препоръчителната дозировка е Losec 20 mg еднократно дневно. При повечето пациенти язвата епителизира в рамките на 4 седмици. При онези пациенти, при които след началния курс язвата може да не е напълно епителизирала, епителизирането обикновено настъпва за период на лечение от още 4 седмици. При пациенти с трудно повлияваща се стомашна язва се препоръчва прием на Losec 40 mg еднократно дневно, като за 8 седмици обикновено се постига епителизация.

Профилактика на рецидив на язва на стомаха

Препоръчителната дозировка за профилактика на рецидив при трудно повлияваща се от лечението стомашна язва е Losec 20 mg еднократно дневно. При нужда дозата може да се повиши до Losec 40 mg еднократно дневно.

*Ерадикация на *H. pylori* при пептична язва*

За ерадикация на *H. pylori* при подбора на антибиотиците трябва да се вземе предвид лекарственият толеранс на всеки отделен пациент, като се вземат предвид националната, регионалната и локалната резистентност и терапевтичните препоръки.

- Losec 20 mg + кларитромицин 500 mg + амоксицилин 1000 mg, два пъти дневно всеки в продължение на 1 седмица, или

- Losec 20 mg + кларитромицин 250 mg (евентуално 500 mg) + метронидазол 400 mg (или 500 mg, или тинидазол 500 mg), два пъти дневно всеки в продължение на 1 седмица, или
- Losec 40 mg еднократно дневно с амоксицилин 500 mg и метронидазол 400 mg (или 500 mg, или тинидазол 500 mg), 3 пъти дневно всеки в продължение на 1 седмица.

След лечение по всяка схема, ако пациентът остане положителен за *H. pylori*, лечението може да се повтори.

Лечение на свързани с прием на НСПВС стомашни и дуоденални язви

Препоръчителната дозировка за лечение на свързани с прием на НСПВС язви на стомаха и дуоденума е Losec 20 mg еднократно дневно. При повечето пациенти епителизирането настъпва в рамките на 4 седмици. При онези пациенти, при които след началния курс не е постигнато пълно епителизиране, то обикновено настъпва за период на лечение от още 4 седмици.

Профилактика на свързани с прием на НСПВС язви на стомаха и дуоденума при рискови пациенти

Препоръчителната дозировка за профилактика на свързани с прием на НСПВС язви на стомаха или дуоденума при рискови пациенти (възраст > 60 год., анамнеза за стомашни и дуоденални язви, анамнеза за кръвоизлив от горните отдели на гастроинтестиналния тракт) е Losec 20 mg еднократно дневно.

Лечение на рефлукс-езофагит

Препоръчителната дозировка е Losec 20 mg еднократно дневно. При повечето пациенти епителизирането настъпва в рамките на 4 седмици. При онези пациенти, при които след началния курс не е постигнато пълно епителизиране, то обикновено настъпва за период на лечение от още 4 седмици.

При пациенти с тежък езофагит се препоръчва Losec 40 mg еднократно дневно, като епителизирането обикновено настъпва в рамките на 8 седмици.

Дългосрочно лечение на пациенти с оздравял рефлукс-езофагит

Препоръчителната дозировка за дългосрочно лечение на пациенти с оздравял рефлукс-езофагит е Losec 10 mg еднократно дневно. При нужда дозировката може да се повиши до Losec 20-40 mg еднократно дневно.

Лечение на изявена гастро-езофагеална рефлуксна болест

Препоръчителната дозировка е Losec 20 mg дневно. Пациентите може да се повлияят добре от 10 mg дневно и поради това трябва да се има предвид индивидуализиране на дозата.

Ако след 4-седмично лечение с Losec 20 mg дневно симптомите не са овладени, се препоръчва провеждане на допълнителни изследвания.

Лечение на синдром на Zollinger-Ellison

При пациенти със синдром на Zollinger-Ellison дозировката трябва да се определя индивидуално, а продължителността на лечението да е според клиничните показания.

Препоръчителната начална доза е Losec 60 mg дневно. При всички пациенти с тежко заболяване и недостатъчен отговор на други медикаменти е постигнат добър контрол, който при 90% от пациентите се задържа при дозировка на Losec 20-120 mg дневно. Когато дозировката на Losec надвишава 80 mg дневно, тя трябва да се разделя на два приема дневно.

Дозировка при деца

Деца на възраст над 1 година и с тегло ≥ 10 kg

Лечение на рефлукс-езофагит

Симптоматично лечение на парене зад гръдната кост и рефлукс на стомашна киселина при гастро-езофагеална рефлуксна болест

Препоръчителните дозировки са, както следва:

Възраст	Телесно тегло	Дозировка
≥1 година	10-20 kg	10 mg еднократно дневно. При нужда дозата може да се увеличи до 20 mg еднократно дневно
≥2 години	>20 kg	20 mg еднократно дневно. При нужда дозата може да се увеличи до 40 mg еднократно дневно

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

Симптоматично лечение на парене зад гръдната кост и рефлукс на стомашна киселина при гастро-езофагеална рефлуксна болест: Продължителността на лечението е 2-4 седмици. Ако след 2-4 седмици симптомите не са овладени, при пациента трябва да се проведат допълнителни изследвания.

Деца и юноши на възраст над 4 години

Лечение на дуоденална язва, причинена от H. Pylori

При избора на подходящата комбинирана терапия трябва да се имат предвид официалните национални, регионални и локални препоръки, касаещи бактериалната резистентност, продължителността на лечението (най-често 7 дни, но понякога до 14 дни) и уместността на приложението на антибактериални препарати.

Лечението трябва да е под контрола на специалист.

Препоръките за дозировката са, както следва:

Телесно тегло	Дозировка
15–30 kg	Комбинация с два антибиотика: Losec 10 mg, амоксицилин 25 mg/kg телесно тегло и кларитромицин 7,5 mg/kg телесно тегло се приемат едновременно два пъти дневно в продължение на една седмица.
31–40 kg	Комбинация с два антибиотика: Losec 20 mg, амоксицилин 750 mg и кларитромицин 7,5 mg/kg телесно тегло се приемат едновременно два пъти дневно в продължение на една седмица.
>40 kg	Комбинация с два антибиотика: Losec 20 mg, амоксицилин 1 g и кларитромицин 500 mg се приемат едновременно два пъти дневно в продължение на една седмица.

Специфични популации

Увредена бъбречна функция

При пациенти с увредена бъбречна функция не се налага корекция на дозата (вж. точка 5.2).

Увредена чернодробна функция

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

Пациенти в старческа възраст (>65 години)

При пациенти в старческа възраст не се налага корекция на дозата (вж. точка 5.2).

Начин на приложение

Препоръчва се таблетките Losec да се приемат сутрин, като се поглъщат цели с половин чаша вода. Таблетките не трябва да се дъвчат или чупят.

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

Пациентите могат да разчупват таблетката и да я разтворят в 1 супена лъжица не-газирана вода, а по желание може да я смесят и с малко плодов сок или ябълково пюре. Пациентите трябва да бъдат съветвани да приемат разтвора веднага (или до 30 минути), като го разбъркват, преди да го изпият, а след изпиването му да изплакнат съда с половин чаша вода, която да изпият. **ДА НЕ СЕ ИЗПОЛЗВА** мляко или газирана вода. Обвитите ентерални гранули не трябва да се дъвчат.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към омепразол, субституирани бензимидазоли или към някои от помощните вещества.

Омепразол, подобно на останалите инхибитори на протонната помпа, не трябва да се приема едновременно с нелфинавир (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

В присъствието на алармиращи симптоми (напр. значителна непреднамерена загуба на тегло, рецидивиращо повръщане, дисфагия, хематемеза или мелена) и когато се подозира или е доказана стомашна язва, трябва да се изключи злокачествено новообразувание, понеже лечението може да облекчи симптомите и да забави поставянето на диагноза.

Не се препоръчва едновременното приложение на атазанавир с инхибитори на протонната помпа (вж. точка 4.5). Ако се прецени, че не може да се избегне едновременното приложение на атазанавир с инхибитор на протонната помпа, при комбинации с повишаване на дозата на атазанавир до 400 mg със 100 mg ритонавир се препоръчва стриктен клиничен контрол (напр. на вирусния товар); дозата на омепразол не трябва да надвишава 20 mg.

Омепразол, както всички медикаменти, подтискащи киселинната секреция, може да предизвика намаляване на резорбцията на витамин В₁₂ (цианкобаламин) поради хипо- или ахлорхидрия. Това трябва да се има предвид при пациенти с намалени резерви или с наличие на рискови фактори за намалена резорбция на витамин В₁₂, които са на дългосрочно лечение.

Омепразол е инхибитор на CYP2C19. При започване и прекратяване на лечението с омепразол трябва да се има предвид опасността от взаимодействия с медикаменти, метаболизирани от CYP2C19. Наблюдавано е взаимодействие между клопидогрел и омепразол (вж. точка 4.5). Клиничната значимост на това взаимодействие не е ясна. Като предпазна мярка едновременният прием на омепразол и клопидогрел трябва да се избягва.

При някои деца с хронично заболяване може да се налага дългосрочно лечение, макар че такова не се препоръчва.

Стомашно-устойчивите таблетки Losec съдържат захароза. Пациенти с редки наследствени заболявания като непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция или захарозо-изомалтазна недостатъчност, не трябва да приемат този лекарствен продукт.

Лечението с инхибитори на протонната помпа може да доведе до леко повишаване на риска от инфекции на гастроинтестиналния тракт, напр. причинени от *Salmonella* и *Campylobacter* (вж. точка 5.1).

Както при всяко дългосрочно лечение, особено ако продължава над 1 година, пациентите трябва да са под редовен контрол.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Влияние на омепразол върху фармакокинетиката на други активни субстанции

Активни субстанции с рН-зависима резорбция

Понижената стомашна киселинност по време на лечението с омепразол може да повиши или понижи резорбцията на субстанции с рН-зависима стомашна резорбция.

Нелфинавир, атазанавир

При едновременно приложение с омепразол плазмените нива на нелфинавир и атазанавир се понижават.

Едновременното приложение на омепразол с нелфинавир е противопоказано (вж. точка 4.3). Едновременното приложение с омепразол (40 mg еднократно дневно) намалява експозицията на нелфинавир с приблизително 40%, а средната експозиция на фармакологично активния му метаболит М8 – с приблизително 75-90%. Взаимодействието може да включва и инхибиране на CYP2C19.

Едновременното приложение на омепразол с атазанавир не се препоръчва (вж. точка 4.4). При здрави доброволци едновременното приложение на омепразол (40 mg еднократно дневно) и атазанавир 300 mg/ритонавир 100 mg води до понижаване със 75% на експозицията на атазанавир. Повишаването на дозата на атазанавир до 400 mg не компенсира ефекта на омепразол върху експозицията на атазанавир. При здрави доброволци едновременното приложение на омепразол (20 mg еднократно дневно) и атазанавир 400 mg/ритонавир 100 mg води до понижаване с приблизително 30% на експозицията на атазанавир в сравнение с приема на атазанавир 300 mg/ритонавир 100 mg еднократно дневно.

Дигоксин

При здрави доброволци едновременният прием на омепразол (20 mg дневно) и дигоксин води до увеличаване на бионаличността на дигоксин с 10%. Има редки съобщения за дигоксинова токсичност. Все пак, когато омепразол се дава във високи дози на възрастни пациенти, трябва да се подхожда с повишено внимание. В тези случаи терапевтичният лекарствен мониторинг на дигоксин трябва да е по-интензивен.

Клопидогрел

В кръстосано клинично изпитване клопидогрел (300 mg натоварваща доза, последвана от 75 mg/дневно) е прилаган самостоятелно или с омепразол (80 mg едновременно с клопидогрел) в продължение на 5 дни. При едновременен прием на клопидогрел и омепразол експозицията на активния метаболит на клопидогрел се понижава с 46% (ден 1) и с 42% (ден 5). При едновременен прием на клопидогрел и омепразол средното инхибиране на тромбоцитната агрегация (ИТА) се понижава с 47% (на 24-ия час) и с 30% (ден 5). Друго изпитване показва, че приемът на клопидогрел и омепразол по различно време не предотвратява развитието на взаимодействие, което вероятно се дължи на инхибиращия ефект на омепразол по отношение на CYP2C19. От обсервационни и клинични изпитвания има нееднозначни по отношение на значимите сърдечно-съдови инциденти данни за това фармакокинетично/фармакодинамично взаимодействие.

Други активни субстанции

Резорбцията на позаконазол, ерлотиниб, кетоконазол и итраконазол намалява значително и по този начин може да се наруши клиничната им ефикасност. При позаконазол и ерлотиниб трябва да се избягва едновременното приложение.

Активни субстанции, които се метаболизират от CYP2C19

Омепразол инхибира в умерена степен CYP2C19, основният ензим, който го метаболизира. Поради това метаболизирането на приемани с него активни вещества, които също се метаболизират от CYP2C19, може да се подтисне и системната експозиция на тези вещества да се увеличи. Примери за такива медикаменти са R-варфарин и други антагонисти на витамин К, цилостазол, диазепам и фенитоин.

Цилостазол

Омепразол, прилаган при здрави доброволци в кръстосано изпитване в доза 40 mg, повишава C_{max} и AUC на цилостазол съответно с 18% и 26%, а на един от активните му метаболити – съответно с 29% и 69%.

Фенитоин

По време на първите две седмици след започване на лечение с омепразол се препоръчва контрол на плазмената концентрация на фенитоин и, ако се прави корекция на дозата на фенитоина, след края на лечението с омепразол плазмената концентрация на фенитоин трябва да се проследи отново и дозата му да се коригира.

Неизвестен механизъм

Саквинавир

Едновременното приложение на омепразол и саквинавир/ритонавир води до повишаване на плазмената концентрация на саквинавир с до приблизително 70%, като при инфектирани с HIV пациенти това е свързано с добра поносимост.

Такролимус

Има съобщения, че едновременният прием с омепразол повишава серумните нива на такролимус. Необходим е по-интензивен мониторинг на нивата на такролимус, като трябва да се следи и бъбречната функция (креатининов клирънс), а при нужда дозата на такролимус трябва да се коригира.

Влияние на други активни субстанции върху фармакокинетиката на омепразол

Инхибитори на CYP2C19 и/или CYP3A4

Понеже омепразол се метаболизира от CYP2C19 и CYP3A4, активни субстанции, за които е известно, че инхибират CYP2C19 или CYP3A4 (като кларитромицин и вориконазол) могат да предизвикат повишаване на серумните нива на омепразол чрез подтискане на метаболизирането му. Едновременният прием с вориконазол увеличава експозицията към омепразол повече от два пъти. Понеже високите дози омепразол се понасят добре, като цяло не се налага корекция на дозата му. Все пак при пациенти с тежко чернодробно увреждане, както и ако се налага продължително лечение, трябва да се има предвид корекция на дозата.

Индуктори на CYP2C19 и/или CYP3A4

Активните субстанции, за които е известно, че са индуктори на CYP2C19 или CYP3A4 или и на двата ензима (като рифампицин и жълт кантарион), могат да предизвикат понижаване на серумните нива на омепразол чрез ускоряване на метаболизирането му.

4.6 Бременност и кърмене

Резултатите от три проспективни епидемиологични изпитвания (над 1000 случая на експозиция) показват, че омепразол няма нежелани ефекти върху бременността или здравето на фетуса/новороденото дете. Омепразол може да се използва по време на бременност.

Омепразол се излъчва в кърмата, но при приложението му в терапевтични дози не се очаква да окаже влияние върху детето.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не се очаква Loses да повлияе способността за шофиране или работа с машини. Могат да се развият нежелани лекарствени реакции като замаяване и нарушения на зрението (вж. точка 4.8). Ако такива се развият, пациентите не трябва да шофират или да работят с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-честите нежелани реакции (1-10% от пациентите) са главоболие, болка в корема, констипация, диария, флатуленция и гадене/повръщане. Изброените по-долу нежелани лекарствени реакции са установени или развитието им е заподозряно в клиничните изпитвания на омепразол и в постмаркетинговия период. За нито една не е установено да е дозозависима. Изброените по-долу нежелани реакции са класифицирани според честотата и системно-органния клас (СОК). Категориите по честота се дефинират като: Много чести ($\geq 1/10$), Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), Нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$), 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. фебрилитет, ангиоедем и анафилактични реакции/шок
Нарушения на метаболизма и храненето	
Редки:	Хипонатриемия
Много редки:	Хипомагнезиемия
Психични нарушения	
Нечести:	Инсомния
Редки:	Тревожност, объркване, депресия
Много редки:	Агресивност, халюцинации
Нарушения на нервната система	
Чести:	Главоболие
Нечести:	Замаяване, парестезии, сомнолентност
Редки:	Нарушения 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, констипация, диария, флатуленция, гадене/повръщане
Редки:	Ксеростомия, стоматит, стомашно-чревна кандидоза
Хепато-билиарни нарушения	
Нечести:	Повишаване на чернодробните ензими
Редки:	Хепатит със или без иктер
Много редки:	Чернодробна недостатъчност, енцефалопатия при пациенти с 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
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	
Редки:	Артралгии, миалгии
Много редки:	Мускулна слабост
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	
Редки:	Интерстициален нефрит
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	
Много редки:	Гинекомастия
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	
Нечести:	Неразположение, периферни отоци
Редки:	Повишено потене

Педиатрична популация

Безопасността на омепразол е оценена при общо 310 деца с киселинно-обусловени заболявания на възраст от 0 до 16 години. Налице са и ограничени дългосрочни данни за безопасността от 46 деца на поддържащо лечение с омепразол от клинично изпитване за лечение на тежък ерозивен езофагит с максимална продължителност 749 дни. Профилът на нежелани реакции е общо взето същият като при възрастни – включително и при дългосрочно лечение. Не са налични дългосрочни данни за ефектите на омепразол върху пубертета и растежа.

4.9 Предозиране

Налице е ограничена информация за ефектите на предозирането на омепразол при хора. В литературата са описани дози до 560 mg, като има и единични съобщения за еднократни перорални дози до 2400 mg омепразол (120 пъти по-високи от препоръчителната клинична доза). Има съобщения за гадене, повръщане, замайване, болки в корема, диария и главоболие. Също така в отделни случаи са описани апатия, депресия и объркване.

Описаните симптоми, свързани с предозиране на омепразол, са преходни и няма съобщения за сериозни последствия. С повишаване на дозата скоростта на елиминация остава непроменена (кинетика от първи порядък). Ако се налага лечение, то трябва да е симптоматично.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

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

Механизъм на действие

Омепразол – рацемична смес от два енантиомера, редуцира стомашната киселинна секреция по високо специфичен механизъм. Той е специфичен инхибитор на протонната помпа в париеталните клетки. Омепразол е бързодействащ и осигурява контрол чрез обратимо инхибиране на стомашната киселинна секреция при еднократен прием дневно.

Омепразол е слаба основа, като се концентрира и превръща в активна форма в силно киселинните условия в интрацелуларните каналикули на париеталните клетки, където инхибира ензима $H^+ K^+ \text{-ATP-аза}$ – протонната помпа. Този ефект върху последния етап от образуването на стомашната киселина е дозозависим и осигурява високо ефикасно инхибиране както на базалната, така и на стимулираната киселинна секреция – без значение от това каква е стимулацията.

Фармакодинамични ефекти

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

Ефект върху стомашната киселинна секреция

Пероралният прием на омепразол веднъж дневно осигурява бързо и ефикасно инхибиране на дневната и нощната киселинна секреция, като максималният ефект се постига в рамките на 4 дни след началото на лечението. При прием на омепразол 20 mg от пациенти с дуоденална язва се установява средно понижаване на 24-часовата стомашна киселинност с поне 80%, като понижената киселинност се задържа, а средното понижение на пиковата киселинна секреция след стимулация с пентагастрин 24 часа след приема е с около 70%.

При пациенти с дуоденална язва пероралният прием на омепразол 20 mg води до поддържане на стомашното pH ≥ 3 за средно 17 часа в денонощието.

Като следствие от понижената киселинна секреция и стомашна киселинност, при пациенти с гастро-езофагеална рефлуксна болест омепразол редуцира/нормализира киселинността в хранопровода дозозависимо.

Инхибирането на киселинната секреция показва зависимост от площта под кривата на плазмената концентрация (AUC) на омепразол, а не от действителната плазмена концентрация в даден момент.

По време на лечение с омепразол не са наблюдавани случаи на тахифилаксия.

*Ефект върху *H. pylori**

H. pylori е свързан с развитието на пептична язва – както дуоденална, така и стомашна. *H. pylori* е важен фактор за развитието на гастрит. *H. pylori* и стомашната киселина са основни фактори в развитието на пептична язва. *H. 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 антимикробни препарати е свързана с висока честота на епителизиране и дългосрочна ремисия на пептичната язва.

Изпитвани са двойни комбинации, като е установено, че са по-слабо ефикасни от тройните комбинации. Все пак те могат да влязат в съображение в случаи, в които лечението с която и да е тройна комбинация е възпрепятствано от свръхчувствителност.

Други ефекти, свързани с инхибирането на киселинната секреция

Има съобщение за леко повишаване на честотата на развитие на стомашни glandуларни кисти по време на дългосрочно лечение. Тези промени, които са физиологично последствие от изразеното инхибиране на киселинната секреция, са доброкачествени и изглеждат обратими.

Понижената стомашна киселинност, постигната по какъвто и да е начин – включително и чрез инхибитори на протонната помпа, води до повишаване на бактериалното число в стомаха на нормално откриващи се в стомашно-чревния тракт бактерии. Лечението с намаляващи киселинността медикаменти може да доведе до леко повишаване на риска от развитие на стомашно-чревни инфекции – като напр. причинени от *Salmonella* и *Campylobacter*.

Приложение при деца

В не-контролирано изпитване при деца (на възраст от 1 до 16 години) с тежък рефлукс-езофагит, омепразол в дози от 0,7 до 1,4 mg/kg е показал подобряване на степента на езофагита в 90% от случаите и е намалил значимо симптомите на рефлукс. В просто слепо изпитване деца на възраст от 0 до 24 месеца с клинично диагностицирана гастро-езофагеална рефлуксна болест са лекувани с омепразол в доза 0,5, 1,0 или 1,5 mg/kg. След 8-седмично лечение честотата на епизодите на повръщане/регургитация е спаднала с 50%, без значение от дозата.

Ерадикация на *H. pylori* при деца

Заключението от рандомизирано, двойно-сляпо клинично изпитване (Héliot) е, че омепразол в комбинация с два антибиотика (амоксцилин и кларитромицин) е безопасно и ефективно лечение на инфекцията с *H. pylori* при деца на възраст 4 и повече години с гастрит: ерадикация на *H. pylori* – 74,2% (23/31 пациенти) за омепразол + амоксицилин + кларитромицин срещу 9,4% (3/32 пациенти) за амоксицилин + кларитромицин. Данни за клинична полза по отношение на симптомите на диспепсия обаче няма. Това изпитване не дава информация в подкрепа на приложението при деца на възраст под 4 години.

5.2 Фармакокинетични свойства

Резорбция

Омепразол и омепразол магнезий са нестабилни в кисела среда и поради това перорално се прилагат като обвити ентéralни гранули в капсули или таблетки. Резорбцията на омепразол е бърза, като пиковата плазмена концентрация се постига приблизително 1-2 часа след приема. Омепразол се резорбира в тънкото черво, като пълната му резорбция отнема 3-6 часа. Приемът му с храна не се отразява върху бионаличността. Системната наличност (бионаличност) след еднократен перорален прием на омепразол е приблизително 40%. След многократен прием еднократно дневно бионаличността се повишава до около 60%.

Разпределение

Привидният обем на разпределение при здрави доброволци е приблизително 0,3 l/kg телесно тегло. 97% от плазмения омепразол е свързан с плазмени протеини.

За всички дози – 10 mg, 20 mg и 40 mg, въз основа на площта под кривата на плазмената концентрация (AUC) и максималната плазмена концентрация (C_{max}) на омепразол е доказано, че Losec капсули и Losec стомашно-устойчиви таблетки са биоеквивалентни.

Метаболизъм

Омепразол се метаболизира изцяло от системата на цитохром P450 (CYP). Основната част от метаболизирането му зависи от полиморфно-експресирания CYP2C19, отговорен за образуването на хидроксиомепразол, който е основният плазмен метаболит. Останалата част от метаболизирането му зависи от друга специфична изоформа, CYP3A4, отговорна за образуването на омепразол сулфон. Като следствие от високия афинитет на омепразола към CYP2C19 съществува възможност за конкурентно инхибиране и метаболитни лекарствени взаимодействия с други субстрати на CYP2C19. Поради ниския афинитет към CYP3A4 обаче, омепразол не показва потенциал за инхибиране на метаболизма на други субстрати на CYP3A4. В допълнение омепразол не инхибира основните ензими от системата на CYP.

Приблизително при 3% от хората от кавказката популация и 15-20% от хората от азиатската популация липсва функционално активен ензим CYP2C19 и те са бавни метаболизатори. При такива индивиди метаболизирането на омепразол вероятно се катализира главно от CYP3A4. След многократен прием на омепразол 20 mg еднократно дневно средната AUC при бавни метаболитанти е приблизително 5 до 10 пъти по-голяма, отколкото при хората с функционално активен CYP2C19 (бързи метаболизатори). Средната плазмена концентрация също е по-висока – около 3 до 5 пъти. Тези данни обаче нямат отношение към дозировката на омепразол.

Екскреция

Плазменият елиминационен полуживот на омепразол обикновено е по-кратък от един час както след еднократен перорален прием, така и след многократен прием еднократно дневно. При еднократен дневен прием, между приемите омепразол се елиминира напълно от плазмата без тенденция за кумулиране. Почти 80% от приетата през устата доза омепразол се екскретира като метаболити в урината, а останалата част – в изпражненията, главно в резултат на екскреция в жлъчката.

При многократен прием АУС на омепразол се увеличава. Повишаването е дозозависимо и води до нелинейна зависимост доза-АУС 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 сулфона).

Не е установено който и да е от метаболитите да оказва влияние върху стомашната киселинна секреция.

Специфични популации

Увредена чернодробна функция

При пациенти с увредена чернодробна функция метаболизмът на омепразол е нарушен, което води до повишаване на АУС. При еднократен дневен прием омепразол не показва тенденция към кумулиране.

Увредена бъбречна функция

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

Пациенти в старческа възраст

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

Педиатрични пациенти

При лечение на деца на възраст над 1 година в препоръчителните дози се установяват плазмени концентрации, които са сходни с тези при възрастни. При деца на възраст под 6 месеца клирънсът на омепразол е нисък поради ниския капацитет за метаболизирането му.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При проучвания на прием на омепразол през целия живот на плъхове са наблюдавани хиперплазия на ентохромафиноподобните стомашни клетки и развитие на карциноидни тумори. Тези промени са резултат от продължителната хипергастринемия в резултат на инхибирането на киселинната секреция. Сходни резултати са получени и след приложение на H₂-рецепторни антагонисти, инхибитори на протонната помпа и частична фундектомия. Следователно тези промени не са резултат от директен ефект, оказван от която и да е отделна активна субстанция.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Микрокристална целулоза,
глицерил моностеарат,
хидроксипропилцелулоза,
хидроксипропил метилцелулоза,
магнезиев стеарат,
кополимер на метакриловата киселина,
сфери от захароза,
парафин,
макрогол (полиетиленгликол),
полисорбат,
крос-поливинилпиролidon,
натриев хидроксид (за корекция на pH),
натриев стеарилфумарат,

талк,
триетил цитрат,
железен оксид,
титанов диоксид

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25°C.

Бутилка: Съхранявайте опаковката плътно затворена, за да се предпази от влага.

Блистер: Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

6.6 Данни за опаковката

Бутилка от полиетилен с висока плътност: с плътно завиваща се полипропиленова капачка на винт, снабдена с капсула десикант.

10 mg: 7, 14, 15, 28, 30, 50, 100 таблетки; болнична опаковка от 140 таблетки.

20 mg: 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 100 таблетки; болнични опаковки от 140, 200, 280 таблетки.

40 mg: 7, 14, 15, 28, 30, 100 таблетки.

Алуминиев блистер.

10 mg: 5, 7, 10, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 100 таблетки; болнична опаковка от 560 таблетки.

20 mg: 5, 7, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100 таблетки; болнична опаковка от 560 таблетки.

40 mg: 5, 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 100 таблетки; болнична опаковка от 560 таблетки.

Перфорирани блистери, съдържащи единична доза (болнични опаковки):

10 mg: 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1, 56 x 1 таблетки.

20 mg: 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1, 56 x 1, 100 x 1 таблетки.

40 mg: 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

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

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уеб-сайта на {име на СЧ/Агенция}

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Losec и свързани с него имена (вж. Приложение I) 40 mg прах за инфузионен разтвор

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон съдържа омепразол натрий 42,6 mg, еквивалентен на омепразол 40 mg (*omeprazole*). След разтваряне 1 ml от разтвора съдържа омепразол натрий 0,426 mg, еквивалентен на омепразол 0,4 mg.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инфузионен разтвор (прах за инфузия).

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

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Losec за интравенозно приложение е показан като алтернатива на пероралната терапия за следните показания:

Възрастни

- Лечение на язви на дуоденума
- Профилактика на рецидив на язва на дуоденума
- Лечение на язви на стомаха
- Профилактика на рецидив на язва на стомаха
- В комбинация със съответните антибиотици – за ерадикация на *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) при пептична язва
- Лечение на свързани с прием на НСПВС стомашни и дуоденални язви
- Профилактика на развитие на свързани с прием на НСПВС стомашни и дуоденални язви при рискови пациенти
- Лечение на рефлукс-езофагит
- Дългосрочно лечение на пациенти с оздравял рефлукс-езофагит
- Лечение на изявена гастро-езофагеална рефлуксна болест
- Лечение на синдром на Zollinger-Ellison

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Алтернатива на пероралното лечение

При пациенти, при които приложението на перорални лекарствени продукти е неподходящо, се препоръчва приложението на 40 mg Losec IV еднократно дневно. Препоръчителната начална дневна доза при пациенти със синдром на Zollinger-Ellison е Losec 60 mg дневно интравенозно. Може да се налага приложение на по-високи дози и дозата трябва да се индивидуализира. Ако дневната доза надвишава 60 mg тя трябва да се раздели и да се прилага два пъти дневно.

Losec трябва да се прилага като интравенозна инфузия с продължителност около 20-30 минути.

За указания за разтваряне на продукта преди приложението му, вижте точка 6.6.

Специфични популации

Увредена бъбречна функция

При пациенти с увредена бъбречна функция не се налага корекция на дозата (вж. точка 5.2).

Увредена чернодробна функция

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

Пациенти в старческа възраст (>65 години)

При пациенти в старческа възраст не се налага корекция на дозата (вж. точка 5.2).

Педиатрични пациенти

Опитът с интравенозно приложение на Losec при деца е ограничен.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към омепразол, субституирани бензимидазоли или към някое от помощните вещества.

Омепразол, подобно на останалите инхибитори на протонната помпа (ИПП), не трябва да се приема едновременно с нелфинавир (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

В присъствието на алармиращи симптоми (напр. значителна непреднамерена загуба на тегло, рецидивиращо повръщане, дисфагия, хематемеза или мелена) и когато се подозира или е доказана стомашна язва, трябва да се изключи злокачествено новообразувание, понеже лечението може да облекчи симптомите и да забави поставянето на диагноза.

Не се препоръчва едновременното приложение на атазанавир с инхибитори на протонната помпа (вж. точка 4.5). Ако се прецени, че не може да се избегне едновременното приложение на атазанавир с инхибитор на протонната помпа, при комбинации с повишаване на дозата на атазанавир до 400 mg със 100 mg ритонавир се препоръчва стриктен клиничен контрол (напр. на вирусния товар); дозата на омепразол не трябва да надвишава 20 mg.

Омепразол, както всички медикаменти, подтискащи киселинната секреция, може да предизвика намаляване на резорбцията на витамин В₁₂ (цианкобаламин) поради хипо- или ахлорхидрия. Това трябва да се има предвид при пациенти с намалени резерви или с наличие на рискови фактори за намалена резорбция на витамин В₁₂, които са на дългосрочно лечение.

Омепразол е инхибитор на CYP2C19. При започване и прекратяване на лечението с омепразол трябва да се има предвид опасността от взаимодействия с медикаменти, метаболизирани от CYP2C19. Наблюдавано е взаимодействие между клопидогрел и омепразол (вж. точка 4.5). Клиничната значимост на това взаимодействие не е ясна. Като предпазна мярка едновременният прием на омепразол и клопидогрел трябва да се избягва.

Лечението с инхибитори на протонната помпа може да доведе до леко повишаване на риска от инфекции на гастроинтестиналния тракт, напр. причинени от *Salmonella* и *Campylobacter* (вж. точка 5.1).

Както при всяко дългосрочно лечение, особено ако продължава над 1 година, пациентите трябва да са под редовен контрол.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Влияние на омепразол върху фармакокинетиката на други активни субстанции

Активни субстанции с рН-зависима резорбция

Понижената стомашна киселинност по време на лечението с омепразол може да повиши или понижи резорбцията на субстанции с рН-зависима стомашна резорбция.

Нелфинавир, атазанавир

При едновременно приложение с омепразол плазмените нива на нелфинавир и атазанавир се понижават.

Едновременното приложение на омепразол с нелфинавир е противопоказано (вж. точка 4.3). Едновременното приложение с омепразол (40 mg еднократно дневно) намалява експозицията на нелфинавир с приблизително 40%, а средната експозиция на фармакологично активния му метаболит М8 – с приблизително 75-90%. Взаимодействието може да включва и инхибиране на CYP2C19.

Едновременното приложение на омепразол с атазанавир не се препоръчва (вж. точка 4.4). При здрави доброволци едновременното приложение на омепразол (40 mg еднократно дневно) и атазанавир 300 mg/ритонавир 100 mg води до понижаване със 75% на експозицията на атазанавир. Повишаването на дозата на атазанавир до 400 mg не компенсира ефекта на омепразол върху експозицията на атазанавир. При здрави доброволци едновременното приложение на омепразол (20 mg еднократно дневно) и атазанавир 400 mg/ритонавир 100 mg води до понижаване с приблизително 30% на експозицията на атазанавир в сравнение с приема на атазанавир 300 mg/ритонавир 100 mg еднократно дневно.

Дигоксин

При здрави доброволци едновременният прием на омепразол (20 mg дневно) и дигоксин води до увеличаване на бионаличността на дигоксин с 10%. Има редки съобщения за дигоксинова токсичност. Все пак, когато омепразол се дава във високи дози на възрастни пациенти, трябва да се подхожда с повишено внимание. В тези случаи терапевтичният лекарствен мониторинг на дигоксин трябва да е по-интензивен.

Клопидогрел

В кръстосано клинично изпитване клопидогрел (300 mg натоварваща доза, последвана от 75 mg/дневно) е прилаган самостоятелно или с омепразол (80 mg едновременно с клопидогрел) в продължение на 5 дни. При едновременен прием на клопидогрел и омепразол експозицията на активния метаболит на клопидогрел се понижава с 46% (ден 1) и с 42% (ден 5). При едновременен прием на клопидогрел и омепразол средното инхибиране на тромбоцитната агрегация (ИТА) се понижава с 47% (на 24-ия час) и с 30% (ден 5). Друго изпитване показва, че приемът на клопидогрел и омепразол по различно време не предотвратява развитието на взаимодействие, което вероятно се дължи на инхибиращия ефект на омепразол по отношение на CYP2C19. От обсервационни и клинични изпитвания има нееднозначни по отношение на значимите сърдечно-съдови инциденти данни за това фармакокинетично/фармакодинамично взаимодействие.

Други активни субстанции

Резорбцията на позаконазол, ерлотиниб, кетоконазол и итраконазол намалява значително и по този начин може да се наруши клиничната им ефикасност. При позаконазол и ерлотиниб трябва да се избягва едновременното приложение.

Активни субстанции, които се метаболизират от CYP2C19

Омепразол инхибира в умерена степен CYP2C19 - основният ензим, който го метаболизира. Поради това метаболизирането на приемани с него активни вещества, които също се метаболизират от CYP2C19, може да се подтисне и системната експозиция на тези вещества да

се увеличи. Примери за такива медикаменти са R-варфарин и други антагонисти на витамин К, цилостазол, диазепам и фенитоин.

Цилостазол

Омепразол, прилаган при здрави доброволци в кръстосано изпитване в доза 40 mg, повишава C_{max} и AUC на цилостазол съответно с 18% и 26%, а на един от активните му метаболити – съответно с 29% и 69%.

Фенитоин

По време на първите две седмици след започване на лечение с омепразол се препоръчва контрол на плазмената концентрация на фенитоин и, ако се прави корекция на дозата на фенитоина, след края на лечението с омепразол плазмената концентрация на фенитоин трябва да се проследи отново и дозата му да се коригира.

Неизвестен механизъм

Саквинавир

Едновременното приложение на омепразол и саквинавир/ритонавир води до повишаване на плазмената концентрация на саквинавир с до приблизително 70%, като при инфектирани с HIV пациенти това е свързано с добра поносимост.

Такролимус

Има съобщения, че едновременният прием с омепразол повишава серумните нива на такролимус. Необходим е по-интензивен мониторинг на нивата на такролимус, като трябва да се следи и бъбречната функция (креатининов клирънс), а при нужда дозата на такролимус трябва да се коригира.

Влияние на други активни субстанции върху фармакокинетиката на омепразол

Инхибитори на CYP2C19 и/или CYP3A4

Понеже омепразол се метаболизира от CYP2C19 и CYP3A4, активни субстанции, за които е известно, че инхибират CYP2C19 или CYP3A4 (като кларитромицин и вориконазол) могат да предизвикат повишаване на серумните нива на омепразол чрез подтискане на метаболизирането му. Едновременният прием с вориконазол увеличава експозицията към омепразол повече от два пъти. Понеже високите дози омепразол се понасят добре, като цяло не се налага корекция на дозата му. Все пак при пациенти с тежко чернодробно увреждане, както и ако се налага продължително лечение, трябва да се има предвид корекция на дозата.

Индуктори на CYP2C19 и/или CYP3A4

Активните субстанции, за които е известно, че са индуктори на CYP2C19 или CYP3A4 или и на двата ензима (като рифампицин и жълт кантарион), могат да предизвикат понижаване на серумните нива на омепразол чрез ускоряване на метаболизирането му.

4.6 Бременност и кърмене

Резултатите от три проспективни епидемиологични изпитвания (над 1000 случая на експозиция) показват, че омепразол няма нежелани ефекти върху бременността или здравето на фетуса/новороденото дете. Омепразол може да се използва по време на бременност.

Омепразол се излъчва в кърмата, но при приложението му в терапевтични дози не се очаква да окаже влияние върху детето.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не се очаква Losec да повлияе способността за шофиране или работа с машини. Могат да се развият нежелани лекарствени реакции като замайване и нарушения на зрението (вж. точка 4.8). Ако такива се развият, пациентите не трябва да шофират или да работят с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-честите нежелани реакции (1-10% от пациентите) са главоболие, болка в корема, констипация, диария, флатуленция и гадене/повръщане. Изброените по-долу нежелани лекарствени реакции са установени или развитието им е заподозряно в клиничните изпитвания на омепразол и в постмаркетинговия период. За нито една не е установено да е дозозависима. Изброените по-долу нежелани реакции са класифицирани според честотата и системно-органния клас (СОК). Категориите по честота се дефинират като: Много чести ($\geq 1/10$), Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), Нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$), 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. фебрилитет, ангиоедем и анафилактични реакции/шок
Нарушения на метаболизма и храненето	
Редки:	Хипонатриемия
Много редки:	Хипомагнезиемия
Психични нарушения	
Нечести:	Инсомния
Редки:	Тревожност, объркване, депресия
Много редки:	Агресивност, халюцинации
Нарушения на нервната система	
Чести:	Главоболие
Нечести:	Замайване, парестезии, сомнолентност
Редки:	Нарушения 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, констипация, диария, флатуленция, гадене/повръщане
Редки:	Ксеростомия, стоматит, стомашно-чревна кандидоза
Хепато-билиарни нарушения	
Нечести:	Повишаване на чернодробните ензими
Редки:	Хепатит със или без иктер
Много редки:	Чернодробна недостатъчност, енцефалопатия при пациенти с 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
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	

Редки:	Артралгии, миалгии
Много редки:	Мускулна слабост
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	
Редки:	Интерстициален нефрит
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	
Много редки:	Гинекомастия
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	
Нечести:	Неразположение, периферни отоци
Редки:	Повишено потене

Има изолирани съобщения за необратимо нарушаване на зрението при пациенти в критично състояние, на които е инжектиран омепразол, особено във високи дози, но не е установена причинно-следствена връзка.

4.9 Предозиране

Налице е ограничена информация за ефектите на предозирането на омепразол при хора. В литературата са описани дози до 560 mg, като има и единични съобщения за еднократни перорални дози до 2400 mg омепразол (120 пъти по-високи от препоръчителната клинична доза). Има съобщения за гадене, повръщане, замайване, болки в корема, диария и главоболие. Също така в отделни случаи са описани апатия, депресия и объркване.

Описаните симптоми са преходни и няма съобщения за сериозни последствия. С повишаване на дозата скоростта на елиминация остава непроменена (кинетика от първи порядък). Ако се налага лечение, то трябва да е симптоматично.

В клинични изпитвания са прилагани интравенозни дози до 270 mg в един ден и до 650 mg за тридневен период, 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 от два енантиомера, редуцира стомашната киселинна секреция по високо специфичен механизъм. Той е специфичен инхибитор на протонната помпа в париеталните клетки. Омепразол е бързодействащ и осигурява контрол чрез обратимо инхибиране на стомашната киселинна секреция при еднократен прием дневно.

Омепразол е слаба основа, като се концентрира и превръща в активна форма в силно киселинните условия в интрацелуларните каналикули на париеталните клетки, където инхибира ензима $H^+ K^+$ -АТФ-аза – протонната помпа. Този ефект върху последния етап от образуването на стомашната киселина е дозозависим и осигурява високо ефикасно инхибиране както на базалната, така и на стимулираната киселинна секреция – без значение от това каква е стимулацията.

Фармакодинамични ефекти

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

Ефект върху стомашната киселинна секреция

При хора интравенозно приложеният омепразол предизвиква дозозависимо инхибиране на

стомашната киселинна секреция. За да може веднага да се получи сходно понижаване на стомашната киселинност, както след многократен прием на 20 mg през устата, се препоръчва първата интравенозна доза да е 40 mg. Както при интравенозно инжектиране, така и при интравенозна инфузия, това води до бързо понижаване на стомашната киселинност, като средното ѝ понижаване за 24-часов период е приблизително с 90%.

Инхибирането на киселинната секреция показва зависимост от площта под кривата на плазмената концентрация (AUC) на омепразол, а не от действителната плазмена концентрация в даден момент.

По време на лечение с омепразол не са наблюдавани случаи на тахифилаксия.

*Ефект върху *H. pylori**

H. pylori е свързан с развитието на пептична язва – както дуоденална, така и стомашна. *H. pylori* е важен фактор за развитието на гастрит. *H. pylori* и стомашната киселина са основни фактори в развитието на пептична язва. *H. 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 антимикробни препарати е свързана с висока честота на епителизиране и дългосрочна ремисия на пептичната язва.

Други ефекти, свързани с инхибирането на киселинната секреция

Има съобщение за леко повишаване на честотата на развитие на стомашни glandуларни кисти по време на дългосрочно лечение. Тези промени, които са физиологично последствие от изразеното инхибиране на киселинната секреция, са доброкачествени и изглеждат обратими.

Понижената стомашна киселинност, постигната по какъвто и да е начин – включително и чрез инхибитори на протонната помпа, води до повишаване на бактериалното число в стомаха на нормално откриващи се в стомашно-чревния тракт бактерии. Лечението с намаляващи киселинността медикаменти може да доведе до леко повишаване на риска от развитие на стомашно-чревни инфекции, като напр. причинени от *Salmonella* и *Campylobacter*.

5.2 Фармакокинетични свойства

Разпределение

Привидният обем на разпределение при здрави доброволци е приблизително 0,3 l/kg телесно тегло. 97% от плазмения омепразол е свързан с плазмени протеини.

Метаболизъм

Омепразол се метаболизира изцяло от системата на цитохром P450 (CYP). Основната част от метаболизирането му зависи от полиморфно-експресирания CYP2C19, отговорен за образуването на хидроксиомепразол, който е основният плазмен метаболит. Останалата част от метаболизирането му зависи от друга специфична изоформа, CYP3A4, отговорна за образуването на омепразол сулфон. Като следствие от високия афинитет на омепразола към CYP2C19 съществува възможност за конкурентно инхибиране и метаболитни лекарствени взаимодействия с други субстрати на CYP2C19. Поради ниския афинитет към CYP3A4 обаче, омепразол не показва потенциал за инхибиране на метаболизма на други субстрати на CYP3A4. В допълнение омепразол не инхибира основните ензими от системата на CYP.

Приблизително при 3% от хората от кавказката популация и 15-20% от хората от азиатската популация липсва функционално активен ензим CYP2C19 и те са бавни метаболитори. При такива индивиди метаболизирането на омепразол вероятно се катализира главно от CYP3A4. След многократен прием на омепразол 20 mg еднократно дневно средната AUC при бавни метаболитори е приблизително 5 до 10 пъти по-голяма, отколкото при хората с функционално активен CYP2C19 (бързи метаболитанти). Средната плазмена концентрация също е по-висока – около 3 до 5 пъти. Тези данни обаче нямат отношение към дозировката на омепразол.

Екскреция

След еднократно приложение тоталният плазмен клирънс е около 30-40 l/h. Плазменият елиминационен полуживот на омепразол обикновено е по-кратък от един час както след еднократно приложение, така и след многократно приложение еднократно дневно. При еднократен дневен прием, между приемите омепразол се елиминира напълно от плазмата без тенденция за кумулиране. Почти 80% от приетата през устата доза омепразол се екскретира като метаболити в урината, а останалата част – в изпражненията, главно в резултат на екскреция в жлъчката.

При многократен прием AUC на омепразол се увеличава. Повишаването 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 сулфона).

Не е установено който и да е от метаболитите да оказва влияние върху стомашната киселинна секреция.

Специфични популации

Увредена чернодробна функция

При пациенти с увредена чернодробна функция метаболизмът на омепразол е нарушен, което води до повишаване на AUC. При еднократен дневен прием омепразол не показва тенденция към кумулиране.

Увредена бъбрена функция

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

Пациенти в старческа възраст

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

5.3 Предклинични данни за безопасност

При проучвания на прием на омепразол през целия живот на плъхове са наблюдавани хиперплазия на ентерохромафиноподобните стомашни клетки и развитие на карциноидни тумори. Тези промени са резултат от продължителната хипергастринемия в резултат на инхибирането на киселинната секреция. Сходни резултати са получени и след приложение на H₂-рецепторни антагонисти, инхибитори на протонната помпа и частична фундектомия. Следователно тези промени не са резултат от директен ефект, оказван от която и да е отделна активна субстанция.

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 тези, посочени в точка 6.6.

6.3 Срок на годност

Неотворени опаковки: 2 години.

Готов разтвор:

Доказано е, че след разтваряне с инфузионен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%), за целите на приложението разтворът е физически и химически стабилен в продължение на 12 часа при 25°C, а след разтваряне с инфузионен разтвор на глюкоза 50 mg/ml (5%) – в продължение на 6 часа при 25°C.

От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва веднага след разтварянето, освен ако разтворът не е приготвен в контролирано и потвърдено асептични условия.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25°C.

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да го предпазите от светлина. Все пак флаконът може да се съхранява до 24 часа извън картонената опаковка, изложен на разсеяна светлина в стая.

За условията на съхранение на разтворения лекарствен продукт, вижте точка 6.3.

6.5 Данни за опаковката

Флакони от 10 ml от тип I безцветно боросиликатно стъкло. Запушалка от бромбутилова гума, алуминиева капачка и полипропиленово капаче.

Опаковки: Флакони 1x40 mg, 5x40 mg, 10x40 mg.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Цялото съдържимо на всеки флакон трябва да се разтвори в приблизително 5 ml разтворител, след това веднага да се разтвори до 100 ml. Трябва да се използват инфузионен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) или инфузионен разтвор на глюкоза 50 mg/ml (5%).

Стабилността на омепразол се влияе от рН на инфузионния разтвор, поради което за разтваряне и разреждане не трябва да се използват други разтвори или други количества.

Подготовка

1. Със спринцовка изтеглете 5 ml инфузионен разтвор от 100-милилитровата бутилка или сак за инфузия.
2. Добавете това количество във флакона с лиофилизирания омепразол и го разтворете добре, като се уверите, че цялото количество омепразол е разтворено.
3. Изтеглете разтвора на омепразол обратно в спринцовката.
4. Прехвърлете разтвора в инфузионната бутилка или сак.
5. Повторете стъпки 1-4, за да е сигурно, че цялото количество омепразол е прехвърлено от флакона в инфузионната бутилка или сак.

Алтернативен начин за приготвяне на инфузионния разтвор в гъвкав контейнер

1. Използвайте двуостра игла, с която пробийте инжекционната мембрана на инфузионния сак. Другият край на иглата вкарайте във флакона с лиофилизирания омепразол.
2. Разтворете омепразола, като изтласквате инфузионния разтвор във флакона и обратно в инфузионния сак.
3. Уверете се, че цялото количество омепразол е разтворено.

Инфузионният разтвор трябва да се приложи като интравенозна инфузия с продължителност 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

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

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

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уеб сайта на {име на СЧ/Агенция}

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Losec и свързани с него имена (вж. Приложение I) 40 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон прах и разтворител за инжекционен разтвор съдържа омепразол натрий 42,6 mg, еквивалентен на омепразол 40 mg (*omeprazole*). След разтваряне 1 ml от развора съдържа омепразол натрий 4,26 mg, еквивалентен на омепразол 4 mg.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

pH 8,8 до 9,2

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор (прах за инжекция; разтворител за инжекция).

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Losec за интравенозно приложение е показан като алтернатива на пероралната терапия за следните показания:

Възрастни

- Лечение на язви на дуоденума
- Профилактика на рецидив на язва на дуоденума
- Лечение на язви на стомаха
- Профилактика на рецидив на язва на стомаха
- В комбинация със съответните антибиотици – за ерадикация на *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) при пептична язва
- Лечение на свързани с прием на НСПВС стомашни и дуоденални язви
- Профилактика на развитие на свързани с прием на НСПВС стомашни и дуоденални язви при рискови пациенти
- Лечение на рефлукс-езофагит
- Дългосрочно лечение на пациенти с оздравял рефлукс-езофагит
- Лечение на изявена гастро-езофагеална рефлуксна болест
- Лечение на синдром на Zollinger-Ellison

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Алтернатива на пероралното лечение

При пациенти, при които приложението на перорални лекарствени продукти е неподходящо, се препоръчва приложението на 40 mg Losec IV еднократно дневно. Препоръчителната начална дневна доза при пациенти със синдром на Zollinger-Ellison е Losec 60 mg дневно интравенозно. Може да се налага приложение на по-високи дози и дозата трябва да се индивидуализира. Ако дневната доза надвишава 60 mg тя трябва да се раздели и да се прилага два пъти дневно.

Losec инжекционен разтвор трябва да се прилага само като интравенозна инжекция и не трябва да се добавя към инфузионни разтвори. Разтворът трябва да се инжектира бавно – за поне 2,5 минути, при максимална скорост 4 ml/минута. За указания за разтваряне на продукта преди приложението му, вижте точка 6.6.

Специфични популации

Увредена бъбрена функция

При пациенти с увредена бъбрена функция не се налага корекция на дозата (вж. точка 5.2).

Увредена чернодробна функция

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

Пациенти в старческа възраст (>65 години)

При пациенти в старческа възраст не се налага корекция на дозата (вж. точка 5.2).

Педиатрични пациенти

Опитът с интравенозно приложение на Losec при деца е ограничен.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към омепразол, субституирани бензимидазоли или към някое от помощните вещества.

Омепразол, подобно на останалите инхибитори на протонната помпа (ИПП), не трябва да се приема едновременно с нелфинавир (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

В присъствието на алармиращи симптоми (напр. значителна непреднамерена загуба на тегло, рецидивиращо повръщане, дисфагия, хематемеза или мелена) и когато се подозира или е доказана стомашна язва, трябва да се изключи злокачествено новообразувание, понеже лечението може да облекчи симптомите и да забави поставянето на диагноза.

Не се препоръчва едновременното приложение на атазанавир с инхибитори на протонната помпа (вж. точка 4.5). Ако се прецени, че не може да се избегне едновременното приложение на атазанавир с инхибитор на протонната помпа, при комбинации с повишаване на дозата на атазанавир до 400 mg със 100 mg ритонавир се препоръчва стриктен клиничен контрол (напр. на вирусния товар); дозата на омепразол не трябва да надвишава 20 mg.

Омепразол, както всички медикаменти, подтискащи киселинната секреция, може да предизвика намаляване на резорбцията на витамин В₁₂ (цианкобаламин) поради хипо- или ахлорхидрия. Това трябва да се има предвид при пациенти с намалени резерви или с наличие на рискови фактори за намалена резорбция на витамин В₁₂, които са на дългосрочно лечение.

Омепразол е инхибитор на CYP2C19. При започване и прекратяване на лечението с омепразол трябва да се има предвид опасността от взаимодействия с медикаменти, метаболизирани от CYP2C19. Наблюдавано е взаимодействие между клопидогрел и омепразол (вж. точка 4.5). Клиничната значимост на това взаимодействие не е ясна. Като предпазна мярка едновременният прием на омепразол и клопидогрел трябва да се избягва.

Лечението с инхибитори на протонната помпа може да доведе до леко повишаване на риска от инфекции на гастроинтестиналния тракт, напр. причинени от *Salmonella* и *Campylobacter* (вж. точка 5.1).

Както при всяко дългосрочно лечение, особено ако продължава над 1 година, пациентите трябва да са под редовен контрол.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Влияние на омепразол върху фармакокинетиката на други активни субстанции

Активни субстанции с рН-зависима резорбция

Понижената стомашна киселинност по време на лечението с омепразол може да повиши или понижи резорбцията на субстанции с рН-зависима стомашна резорбция.

Нелфинавир, атазанавир

При едновременно приложение с омепразол плазмените нива на нелфинавир и атазанавир се понижават.

Едновременното приложение на омепразол с нелфинавир е противопоказано (вж. точка 4.3). Едновременното приложение с омепразол (40 mg еднократно дневно) намалява експозицията на нелфинавир с приблизително 40%, а средната експозиция на фармакологично активния му метаболит М8 – с приблизително 75-90%. Взаимодействието може да включва и инхибиране на CYP2C19.

Едновременното приложение на омепразол с атазанавир не се препоръчва (вж. точка 4.4). При здрави доброволци едновременното приложение на омепразол (40 mg еднократно дневно) и атазанавир 300 mg/ритонавир 100 mg води до понижаване със 75% на експозицията на атазанавир. Повишаването на дозата на атазанавир до 400 mg не компенсира ефекта на омепразол върху експозицията на атазанавир. При здрави доброволци едновременното приложение на омепразол (20 mg еднократно дневно) и атазанавир 400 mg/ритонавир 100 mg води до понижаване с приблизително 30% на експозицията на атазанавир в сравнение с приема на атазанавир 300 mg/ритонавир 100 mg еднократно дневно.

Дигоксин

При здрави доброволци едновременният прием на омепразол (20 mg дневно) и дигоксин води до увеличаване на бионаличността на дигоксин с 10%. Има редки съобщения за дигоксинова токсичност. Все пак, когато омепразол се дава във високи дози на възрастни пациенти, трябва да се подхожда с повишено внимание. В тези случаи терапевтичният лекарствен мониторинг на дигоксин трябва да е по-интензивен.

Клопидогрел

В кръстосано клинично изпитване клопидогрел (300 mg натоварваща доза, последвана от 75 mg/дневно) е прилаган самостоятелно или с омепразол (80 mg едновременно с клопидогрел) в продължение на 5 дни. При едновременен прием на клопидогрел и омепразол експозицията на активния метаболит на клопидогрел се понижава с 46% (ден 1) и с 42% (ден 5). При едновременен прием на клопидогрел и омепразол средното инхибиране на тромбоцитната агрегация (ИТА) се понижава с 47% (на 24-ия час) и с 30% (ден 5). Друго изпитване показва, че приемът на клопидогрел и омепразол по различно време не предотвратява развитието на взаимодействие, което вероятно се дължи на инхибиращия ефект на омепразол по отношение на CYP2C19. От обсервационни и клинични изпитвания има нееднозначни по отношение на значимите сърдечно-съдови инциденти данни за това фармакокинетично/фармакодинамично взаимодействие.

Други активни субстанции

Резорбцията на позаконазол, ерлотиниб, кетоконазол и итраконазол намалява значително и по този начин може да се наруши клиничната им ефикасност. При позаконазол и ерлотиниб трябва да се избягва едновременното приложение.

Активни субстанции, които се метаболизират от CYP2C19

Омепразол инхибира в умерена степен CYP2C19, основният ензим, който го метаболизира. Поради това метаболизирането на приемани с него активни вещества, които също се метаболизират от CYP2C19, може да се подтисне и системната експозиция на тези вещества да се увеличи. Примери за такива медикаменти са R-варфарин и други антагонисти на витамин К, цилостазол, диазепам и фенитоин.

Цилостазол

Омепразол, приеман от здрави доброволци в кръстосано изпитване в доза 40 mg, повишава C_{max} и AUC на цилостазол съответно с 18% и 26%, а на един от активните му метаболити – съответно с 29% и 69%.

Фенитоин

По време на първите две седмици след започване на лечение с омепразол се препоръчва контрол на плазмената концентрация на фенитоин и, ако се прави корекция на дозата на фенитоина, след края на лечението с омепразол плазмената концентрация на фенитоин трябва да се проследи отново и дозата му да се коригира.

Неизвестен механизъм

Саквинавир

Едновременното приложение на омепразол и саквинавир/ритонавир води до повишаване на плазмената концентрация на саквинавир с до приблизително 70%, като при инфектирани с HIV пациенти това е свързано с добра поносимост.

Такролимус

Има съобщения, че едновременният прием с омепразол повишава серумните нива на такролимус. Необходим е по-интензивен мониторинг на нивата на такролимус, като трябва да се следи и бъбречната функция (креатининов клирънс), а при нужда дозата на такролимус трябва да се коригира.

Влияние на други активни субстанции върху фармакокинетиката на омепразол

Инхибитори на CYP2C19 и/или CYP3A4

Понеже омепразол се метаболизира от CYP2C19 и CYP3A4, активни субстанции, за които е известно, че инхибират CYP2C19 или CYP3A4 (като кларитромицин и вориконазол) могат да предизвикат повишаване на серумните нива на омепразол чрез подтискане на метаболизирането му. Едновременният прием с вориконазол увеличава експозицията към омепразол повече от два пъти. Понеже високите дози омепразол се понасят добре, като цяло не се налага корекция на дозата му. Все пак при пациенти с тежко чернодробно увреждане, както и ако се налага продължително лечение, трябва да се има предвид корекция на дозата.

Индуктори на CYP2C19 и/или CYP3A4

Активните субстанции, за които е известно, че са индуктори на CYP2C19 или CYP3A4 или и на двата ензима (като рифампицин и жълт кантарион), могат да предизвикат понижаване на серумните нива на омепразол чрез ускоряване на метаболизирането му.

4.6 Бременност и кърмене

Резултатите от три проспективни епидемиологични изпитвания (над 1000 случая на експозиция) показват, че омепразол няма нежелани ефекти върху бременността или здравето на фетуса/новороденото дете. Омепразол може да се използва по време на бременност.

Омепразол се излъчва в кърмата, но при приложението му в терапевтични дози не се очаква да окаже влияние върху детето.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не се очаква Loses да повлияе способността за шофиране или работа с машини. Могат да се развият нежелани лекарствени реакции като замаяване и нарушения на зрението (вж. точка 4.8). Ако такива се развият, пациентите не трябва да шофират или да работят с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-честите нежелани реакции (1-10% от пациентите) са главоболие, болка в корема, констипация, диария, флатуленция и гадене/повръщане. Изброените по-долу нежелани лекарствени реакции са установени или развитието им е заподозряно в клиничните изпитвания на омепразол и в постмаркетинговия период. За нито една не е установено да е дозозависима. Изброените по-долу нежелани реакции са класифицирани според честотата и системно-органния клас (СОК). Категориите по честота се дефинират като: Много чести ($\geq 1/10$), Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), Нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$), 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. фебрилитет, ангиоедем и анафилактични реакции/шок
Нарушения на метаболизма и храненето	
Редки:	Хипонатриемия
Много редки:	Хипомагнезиемия
Психични нарушения	
Нечести:	Инсомния
Редки:	Тревожност, объркване, депресия
Много редки:	Агресивност, халюцинации
Нарушения на нервната система	
Чести:	Главоболие
Нечести:	Замаяване, парестезии, сомнолентност
Редки:	Нарушения 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, констипация, диария, флатуленция, гадене/повръщане
Редки:	Ксеростомия, стоматит, стомашно-чревна кандидоза
Хепато-билиарни нарушения	
Нечести:	Повишаване на чернодробните ензими
Редки:	Хепатит със или без иктер
Много редки:	Чернодробна недостатъчност, енцефалопатия при пациенти с 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
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	
Редки:	Артралгии, миалгии
Много редки:	Мускулна слабост
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	
Редки:	Интерстициален нефрит
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	
Много редки:	Гинекомастия
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	
Нечести:	Неразположение, периферни отоци
Редки:	Повишено потене

Има изолирани съобщения за необратимо нарушаване на зрението при пациенти в критично състояние, на които е инжектиран омепразол, особено във високи дози, но не е установена причинно-следствена връзка.

4.9 Предозиране

Налице е ограничена информация за ефектите на предозирането на омепразол при хора. В литературата са описани дози до 560 mg, като има и единични съобщения за еднократни перорални дози до 2400 mg омепразол (120 пъти по-високи от препоръчителната клинична доза). Има съобщения за гадене, повръщане, замаяване, болки в корема, диария и главоболие. Също така в отделни случаи са описани апатия, депресия и объркване.

Описаните симптоми са преходни и няма съобщения за сериозни последствия. С повишаване на дозата скоростта на елиминация остава непроменена (кинетика от първи порядък). Ако се налага лечение, то трябва да е симптоматично.

В клинични изпитвания са прилагани интравенозни дози до 270 mg в един ден и до 650 mg за триденевен период, 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 от два енантиомера, редуцира стомашната киселинна секреция по високо специфичен механизъм. Той е специфичен инхибитор на протонната помпа в париеталните клетки. Омепразол е бързодействащ и осигурява контрол чрез обратимо инхибиране на стомашната киселинна секреция при еднократен прием дневно.

Омепразол е слаба основа, като се концентрира и превръща в активна форма в силно киселинните условия в интрацелуларните каналикули на париеталните клетки, където инхибира ензима $H^+ K^+$ -АТФ-аза – протонната помпа. Този ефект върху последния етап от образуването на стомашната киселина е дозозависим и осигурява високо ефикасно инхибиране както на базалната, така и на стимулираната киселинна секреция – без значение от това каква е стимулацията.

Фармакодинамични ефекти

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

Ефект върху стомашната киселинна секреция

При хора интравенозно приложението на омепразол предизвиква дозозависимо инхибиране на стомашната киселинна секреция. За да може веднага да се получи сходно понижаване на стомашната киселинност, както след многократен прием на 20 mg през устата, се препоръчва първата интравенозна доза да е 40 mg. Както при интравенозно инжектиране, така и при интравенозна инфузия, това води до бързо понижаване на стомашната киселинност, като средното ѝ понижаване за 24-часов период е приблизително с 90%.

Инхибирането на киселинната секреция показва зависимост от площта под кривата на плазмената концентрация (AUC) на омепразол, а не от действителната плазмена концентрация в даден момент.

По време на лечение с омепразол не са наблюдавани случаи на тахифилаксия.

*Ефект върху *H. pylori**

H. pylori е свързан с развитието на пептична язва – както дуоденална, така и стомашна. *H. pylori* е важен фактор за развитието на гастрит. *H. pylori* и стомашната киселина са основни фактори в развитието на пептична язва. *H. 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 антимикробни препарати е свързана с висока честота на епителизиране и дългосрочна ремисия на пептичната язва.

Други ефекти, свързани с инхибирането на киселинната секреция

Има съобщение за леко повишаване на честотата на развитие на стомашни glandуларни кисти по време на дългосрочно лечение. Тези промени, които са физиологично последствие от изразеното инхибиране на киселинната секреция, са доброкачествени и изглеждат обратими.

Понижената стомашна киселинност, постигната по какъвто и да е начин – включително и чрез инхибитори на протонната помпа, води до повишаване на бактериалното число в стомаха на нормално откриващи се в стомашно-чревния тракт бактерии. Лечението с намаляващи киселинността медикаменти може да доведе до леко повишаване на риска от развитие на стомашно-чревни инфекции – като напр. причинени от *Salmonella* и *Campylobacter*.

5.2 Фармакокинетични свойства

Разпределение

Привидният обем на разпределение при здрави доброволци е приблизително 0,3 l/kg телесно тегло. 97% от плазмения омепразол е свързан с плазмени протеини.

Метаболизъм

Омепразол се метаболизира изцяло от системата на цитохром P450 (CYP). Основната част от метаболизирането му зависи от полиморфно-експресирания CYP2C19, отговорен за образуването на хидроксиомепразол, който е основният плазмен метаболит. Останалата част от метаболизирането му зависи от друга специфична изоформа, CYP3A4, отговорна за образуването на омепразол сулфон. Като следствие от високия афинитет на омепразола към CYP2C19 съществува възможност за конкурентно инхибиране и метаболитни лекарствени взаимодействия с други субстрати на CYP2C19. Поради ниския афинитет към CYP3A4 обаче, омепразол не показва потенциал за инхибиране на метаболизма на други субстрати на CYP3A4. В допълнение омепразол не инхибира основните ензими от системата на CYP.

Приблизително при 3% от хората от кавказката популация и 15-20% от хората от азиатската популация липсва функционално активен ензим CYP2C19 и те са бавни метаболитори. При такива индивиди метаболизирането на омепразол вероятно се катализира главно от CYP3A4. След многократен прием на омепразол 20 mg еднократно дневно средната AUC при бавни метаболитанти е приблизително 5 до 10 пъти по-голяма, отколкото при хората с функционално

активен CYP2C19 (бързи метаболизатори). Средната плазмена концентрация също е по-висока – около 3 до 5 пъти. Тези данни обаче нямат отношение към дозировката на омепразол.

Екскреция

След еднократно приложение тоталният плазмен клирънс е около 30-40 l/h. Плазменият елиминационен полуживот на омепразол обикновено е по-кратък от един час както след еднократно приложение, така и след многократно приложение еднократно дневно. Между приемите омепразол се елиминира напълно от плазмата. Почти 80% от приетата през устата доза омепразол се екскретира като метаболити в урината, а останалата част – в изпражненията, главно в резултат на екскреция в жлъчката.

При многократен прием AUC на омепразол се увеличава поради понижаване на системния му клирънс, дължащо се вероятно на инхибирането на CYP2C19 от омепразол и метаболитите му (напр. от сулфона).

Не е установено който и да е от метаболитите да оказва влияние върху стомашната киселинна секреция.

Специфични популации

Увредена чернодробна функция

При пациенти с увредена чернодробна функция метаболизмът на омепразол е нарушен, което води до повишаване на AUC. При еднократен дневен прием омепразол не показва тенденция към кумулиране.

Увредена бъбрена функция

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

Пациенти в старческа възраст

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

5.3 Предклинични данни за безопасност

При проучвания на прием на омепразол през целия живот на плъхове са наблюдавани хиперплазия на ентерохромафиноподобните стомашни клетки и развитие на карциноидни тумори. Тези промени са резултат от продължителната хипергастринемия в резултат на инхибирането на киселинната секреция. Сходни резултати са получени и след приложение на H₂-рецепторни антагонисти, инхибитори на протонната помпа и частична фундектомия. Следователно тези промени не са резултат от директен ефект, оказван от която и да е отделна активна субстанция.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Флакон с активна субстанция

Натриев хидроксид (за корекция на pH)

Ампула с разтворител

Монохидрат на лимонената киселина (за корекция на pH)

Макрогол 400

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

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

6.3 Срок на годност

Неотворени опаковки: 2 години.

Готов разтвор:

Доказано е, че след разтваряне за целите на приложението разтворът е физически и химически стабилен в продължение на 4 часа при 25°C.

От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва веднага след разтварянето, освен ако разтворът не е приготвен в контролирано и потвърдено асептични условия.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25°C.

Съхранявайте контейнерите в картонената опаковка, за да ги предпазите от светлина. Все пак флаконът може да се съхранява до 24 часа извън картонената опаковка, изложен на разсеяна светлина в стая.

За условията на съхранение на разтворения лекарствен продукт, вижте точка 6.3.

6.5 Данни за опаковката

Комбинирана опаковка (I+II):

I: Сухо вещество в 10 ml флакон от тип I боросиликатно стъкло. Запушалка от бромбутилова гума, алуминиева капачка и полипропиленово капаче.

II: 10 ml разтворител в ампула (безцветно боросиликатно стъкло).

Опаковки: 1x40 mg (I+II), 5x40 mg (I+II) и 10x40 mg (I+II).

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Losec инжекционен разтвор се получава чрез разтваряне на лиофилизиран препарат в осигурения разтворител. Не трябва да се използват други разтворители.

Стабилността на омепразол се влияе от рН на инжекционния разтвор, поради което за разтваряне и разреждане не трябва да се използват други разтвори или други количества. Неправилно приготвеният разтвор може да бъде разпознат по жълто до кафявото си оцветяване и такъв разтвор не трябва да се използва. Използвайте само бистър, безцветен до бледо жълтеникаво-кафяв разтвор.

Подготовка

ЗАБЕЛЕЖКА: Стъпки от 1 до 5 трябва да се извършват веднага една след друга:

1. Със спринцовка изтеглете цялото количество разтворител от ампулата (10 ml).
2. Добавете приблизително 5 ml разтворител към флакона с лиофилизиран омепразол.
3. Изтеглете колкото се може повече въздух от флакона в спринцовката. Това ще улесни добавянето на останалия разтворител.
4. Добавете останалия разтворител във флакона, като се уверите, че спринцовката е празна.
5. Завъртете и разклатете флакона, за да се уверите, че лиофилизираният омепразол се е разтворил.

Losec инжекционен разтвор трябва да се прилага само като интравенозна инжекция и не трябва да се добавя към други инфузионни разтвори. Разтворът трябва да се инжектира бавно – за поне 2,5 минути, при максимална скорост 4 ml/минута.

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

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

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уеб сайта на {име на СЧ/Агенция}

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

За лекарствени продукти, отпускани без лекарско предписание

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Losec и свързани с него имена (вж. Приложение I) 10 mg стомашно-устойчиви таблетки
Losec и свързани с него имена (вж. Приложение I) 20 mg стомашно-устойчиви таблетки

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

10 mg: Всяка стомашно-устойчива таблетка съдържа 10,3 mg омепразол магнезий, еквивалентен на 10 mg омепразол (*omeprazole*).

20 mg: Всяка стомашно-устойчива таблетка съдържа 20,6 mg омепразол магнезий, еквивалентен на 20 mg омепразол (*omeprazole*).

Помощно вещество:

10 mg: Всяка стомашно-устойчива таблетка съдържа 19-20 mg захароза.

20 mg: Всяка стомашно-устойчива таблетка съдържа 19-20 mg захароза.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчива таблетка.

Losec 10 mg стомашно-устойчиви таблетки: Светло-розови, продълговати, биконвексни филмирани таблетки с гравирани символ  или  от едната страна и надпис „10 mg” от другата страна, съдържащи обвити ентерални гранули.

Losec 20 mg стомашно-устойчиви таблетки: Розови, продълговати, биконвексни филмирани таблетки с гравирани символ  или  от едната страна и надпис „20 mg” от другата страна, съдържащи обвити ентерални гранули.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Losec стомашно-устойчиви таблетки са показани за лечение на симптомите на рефлукса на стомашен сок (напр. парене зад гръдната кост и регургитация на стомашни киселини) при възрастни.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка при възрастни

Препоръчителната дозировка е 20 mg еднократно дневно в продължение на 14 дни.

Може да е необходимо таблетките да се приемат в продължение на 2-3 последователни дни, за да се постигне подобрение на симптомите.

При повечето пациенти в рамките на 7 дни се постига пълно подтискане на паренето зад гръдната кост. След като симптомите изчезнат напълно, лечението трябва да се спре.

Специфични популации

Увредена бъбрена функция

При пациенти с увредена бъбрена функция не се налага корекция на дозата (вж. точка 5.2).

Увредена чернодробна функция

Преди да започнат да приемат Losec, пациентите с увредена чернодробна функция трябва да се посъветват с лекар (вж. точка 5.2).

Пациенти в старческа възраст (>65 години)

При пациенти в старческа възраст не се налага корекция на дозата (вж. точка 5.2).

Начин на приложение

Препоръчва се таблетките Losec да се приемат сутрин, като се поглъщат цели с половин чаша вода. Таблетките не трябва да се дъвчат или чупят.

При пациенти със затруднено преглъщане:

Разчупете таблетката и я разтворете в 1 супена лъжица не-газирана вода – ако желаете, можете да я смесите с малко плодов сок или ябълково пюре. Разтворът трябва да се приема веднага (или до 30 минути). Непосредствено преди да се изпие, разтворът трябва да се разбърка, а след изпиването му съдът трябва да се изплакне с половин чаша вода, която да се изпие. **НЕ ИЗПОЛЗВАЙТЕ** мляко или газирена вода. Обвитите ентерални гранули не трябва да се дъвчат.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към омепразол, субституирани бензимидазоли или към някои от помощните вещества.

Омепразол, подобно на останалите инхибитори на протонната помпа, не трябва да се приема едновременно с нелфинавир (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

В присъствието на алармиращи симптоми (напр. значителна непреднамерена загуба на тегло, рецидивиращо повръщане, дисфагия, хематемеза или мелена) и когато се подозира или е доказана стомашна язва, трябва да се изключи злокачествено новообразувание, понеже лечението може да облекчи симптомите и да забави поставянето на диагноза.

Не се препоръчва едновременното приложение на атазанавир с инхибитори на протонната помпа (вж. точка 4.5). Ако се прецени, че не може да се избегне едновременното приложение на атазанавир с инхибитор на протонната помпа, при комбинации с повишаване на дозата на атазанавир до 400 mg със 100 mg ритонавир се препоръчва стриктен клиничен контрол (напр. на вирусния товар); дозата на омепразол не трябва да надвишава 20 mg.

Омепразол е инхибитор на CYP2C19. При започване и прекратяване на лечението с омепразол трябва да се има предвид опасността от взаимодействия с медикаменти, метаболизирани от CYP2C19. Наблюдавано е взаимодействие между клопидогрел и омепразол (вж. точка 4.5). Клиничната значимост на това взаимодействие не е ясна. Като предпазна мярка едновременният прием на омепразол и клопидогрел трябва да се избягва.

Стомашно-устойчивите таблетки Losec съдържат захароза. Пациенти с редки наследствени заболявания като непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция или захарозо-изомалтазна недостатъчност, не трябва да приемат този лекарствен продукт.

Лечението с инхибитори на протонната помпа може да доведе до леко повишаване на риска от инфекции на гастроинтестиналния тракт, напр. причинени от *Salmonella* и *Campylobacter* (вж. точка 5.1).

Пациентите с рецидивиращи симптоми с голяма давност, изразяващи се в нарушено храносмилане или парене зад гръдната кост, трябва да посещават лекаря си редовно. Особено пациенти на възраст над 55 години, които приемат ежедневно каквото и да е свободно продавано (без рецепта) лекарство за лечение на нарушено храносмилане или парене зад гръдната кост, трябва да информират своя лекар или фармацевт.

Пациентите трябва да бъдат съветвани да се консултират с лекар, ако:

- Имат анамнеза за стомашна язва или стомашно-чревна операция.
- Са на постоянно симптоматично лечение за нарушено храносмилане или парене зад гръдната кост в продължение на 4 или повече седмици.
- Имат иктер или тежко чернодробно заболяване.
- Са на възраст над 55 години и симптомите им са нови или наскоро са се променили.

Пациентите не трябва да приемат омепразол като профилактичен медикамент.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Влияние на омепразол върху фармакокинетиката на други активни субстанции

Активни субстанции с рН-зависима резорбция

Понижената стомашна киселинност по време на лечението с омепразол може да повиши или понижи резорбцията на субстанции с рН-зависима стомашна резорбция.

Нелфинавир, атазанавир

При едновременно приложение с омепразол плазмените нива на нелфинавир и атазанавир се понижават.

Едновременното приложение на омепразол с нелфинавир е противопоказано (вж. точка 4.3). Едновременното приложение с омепразол (40 mg еднократно дневно) намалява експозицията на нелфинавир с приблизително 40%, а средната експозиция на фармакологично активния му метаболит М8 – с приблизително 75-90%. Взаимодействието може да включва и инхибиране на CYP2C19.

Едновременното приложение на омепразол с атазанавир не се препоръчва (вж. точка 4.4). При здрави доброволци едновременното приложение на омепразол (40 mg еднократно дневно) и атазанавир 300 mg/ритонавир 100 mg води до понижаване със 75% на експозицията на атазанавир. Повишаването на дозата на атазанавир до 400 mg не компенсира ефекта на омепразол върху експозицията на атазанавир. При здрави доброволци едновременното приложение на омепразол (20 mg еднократно дневно) и атазанавир 400 mg/ритонавир 100 mg води до понижаване с приблизително 30% на експозицията на атазанавир в сравнение с приема на атазанавир 300 mg/ритонавир 100 mg еднократно дневно.

Дигоксин

При здрави доброволци едновременният прием на омепразол (20 mg дневно) и дигоксин води до увеличаване на бионаличността на дигоксин с 10%. Има редки съобщения за дигоксинова токсичност. Все пак, когато омепразол се дава във високи дози на възрастни пациенти, трябва да се подхожда с повишено внимание. В тези случаи терапевтичният лекарствен мониторинг на дигоксин трябва да е по-интензивен.

Клопидогрел

В кръстосано клинично изпитване клопидогрел (300 mg натоварваща доза, последвана от 75 mg/дневно) е прилаган самостоятелно или с омепразол (80 mg едновременно с клопидогрел) в продължение на 5 дни. При едновременен прием на клопидогрел и омепразол експозицията на активния метаболит на клопидогрел се понижава с 46% (ден 1) и с 42% (ден 5). При едновременен прием на клопидогрел и омепразол средното инхибиране на тромбоцитната

агрегация (ИТА) се понижава с 47% (на 24-ия час) и с 30% (ден 5). Друго изпитване показва, че приемът на клопидогрел и омепразол по различно време не предотвратява развитието на взаимодействие, което вероятно се дължи на инхибиращия ефект на омепразол по отношение на CYP2C19. От обсервационни и клинични изпитвания има нееднозначни по отношение на значимите сърдечно-съдови инциденти данни за това фармакокинетично/фармакодинамично взаимодействие.

Други активни субстанции

Резорбцията на позаконазол, ерлотиниб, кетоконазол и итраконазол намалява значително и по този начин може да се наруши клиничната им ефикасност. При позаконазол и ерлотиниб трябва да се избягва едновременното приложение.

Активни субстанции, които се метаболизират от CYP2C19

Омепразол инхибира в умерена степен CYP2C19, основният ензим, който го метаболизира. Поради това метаболизирането на приемани с него активни вещества, които също се метаболизират от CYP2C19, може да се подтисне и системната експозиция на тези вещества да се увеличи. Примери за такива медикаменти са R-варфарин и други антагонисти на витамин К, цилостазол, диазепам и фенитоин.

Цилостазол

Омепразол, приеман от здрави доброволци в кръстосано изпитване в доза 40 mg, повишава C_{max} и AUC на цилостазол съответно с 18% и 26%, а на един от активните му метаболити – съответно с 29% и 69%.

Фенитоин

По време на първите две седмици след започване на лечение с омепразол се препоръчва контрол на плазмената концентрация на фенитоин и, ако се прави корекция на дозата на фенитоина, след края на лечението с омепразол плазмената концентрация на фенитоин трябва да се проследи отново и дозата му да се коригира.

Неизвестен механизъм

Саквинавир

Едновременното приложение на омепразол и саквинавир/ритонавир води до повишаване на плазмената концентрация на саквинавир с до приблизително 70%, като при инфектирани с HIV пациенти това е свързано с добра поносимост.

Такролимус

Има съобщения, че едновременният прием с омепразол повишава серумните нива на такролимус. Необходим е по-интензивен мониторинг на нивата на такролимус, като трябва да се следи и бъбречната функция (креатининов клирънс), а при нужда дозата на такролимус трябва да се коригира.

Влияние на други активни субстанции върху фармакокинетиката на омепразол

Инхибитори на CYP2C19 и/или CYP3A4

Понеже омепразол се метаболизира от CYP2C19 и CYP3A4, активни субстанции, за които е известно, че инхибират CYP2C19 или CYP3A4 (като кларитромицин и вориконазол) могат да предизвикат повишаване на серумните нива на омепразол чрез подтискане на метаболизирането му. Едновременният прием с вориконазол увеличава експозицията към омепразол повече от два пъти. Понеже високите дози омепразол се понасят добре, като цяло не се налага корекция на дозата му. Все пак при пациенти с тежко чернодробно увреждане, както и ако се налага продължително лечение, трябва да се има предвид корекция на дозата.

Индуктори на CYP2C19 и/или CYP3A4

Активните субстанции, за които е известно, че са индуктори на CYP2C19 или CYP3A4 или и на двата ензима (като рифампицин и жълт кантарион), могат да предизвикат понижаване на серумните нива на омепразол чрез ускоряване на метаболизирането му.

4.6 Бременност и кърмене

Резултатите от три проспективни епидемиологични изпитвания (над 1000 случая на експозиция) показват, че омепразол няма нежелани ефекти върху бременността или здравето на фетуса/новороденото дете. Омепразол може да се използва по време на бременност.

Омепразол се излъчва в кърмата, но при приложението му в терапевтични дози не се очаква да окаже влияние върху детето.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не се очаква Loses да повлияе способността за шофиране или работа с машини. Могат да се развият нежелани лекарствени реакции като замаяване и нарушения на зрението (вж. точка 4.8). Ако такива се развият, пациентите не трябва да шофират или да работят с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-честите нежелани реакции (1-10% от пациентите) са главоболие, болка в корема, констипация, диария, флатуленция и гадене/повръщане. Изброените по-долу нежелани лекарствени реакции са установени или развитието им е заподозряно в клиничните изпитвания на омепразол и в постмаркетинговия период. За нито една не е установено да е дозозависима. Изброените по-долу нежелани реакции са класифицирани според честотата и системно-органния клас (СОК). Категориите по честота се дефинират като: Много чести ($\geq 1/10$), Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), Нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$), 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. фебрилитет, ангиоедем и анафилактични реакции/шок
Нарушения на метаболизма и храненето	
Редки:	Хипонатриемия
Много редки:	Хипомагнезиемия
Психични нарушения	
Нечести:	Инсомния
Редки:	Тревожност, объркване, депресия
Много редки:	Агресивност, халюцинации
Нарушения на нервната система	
Чести:	Главоболие
Нечести:	Замаяване, парестезии, сомнолентност
Редки:	Нарушения 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, констипация, диария, флатуленция, гадене/повръщане
Редки:	Ксеростомия, стоматит, стомашно-чревна кандидоза
Хепатобилиарни нарушения	
Нечести:	Повишаване на чернодробните ензими
Редки:	Хепатит със или без иктер
Много редки:	Чернодробна недостатъчност, енцефалопатия при пациенти с 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
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	
Редки:	Артралгии, миалгии
Много редки:	Мускулна слабост
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	
Редки:	Интерстициален нефрит
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	
Много редки:	Гинекомастия
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	
Нечести:	Неразположение, периферни отоци
Редки:	Повишено потене

4.9 Предозиране

Налице е ограничена информация за ефектите на предозирането на омепразол при хора. В литературата са описани дози до 560 mg, като има и единични съобщения за еднократни перорални дози до 2400 mg омепразол (120 пъти по-високи от препоръчителната клинична доза). Има съобщения за гадене, повръщане, замаяване, болки в корема, диария и главоболие. Също така в отделни случаи са описани апатия, депресия и объркване.

Описаните симптоми, свързани с предозиране на омепразол, са преходни и няма съобщения за сериозни последствия. С повишаване на дозата скоростта на елиминация остава непроменена (кинетика от първи порядък). Ако се налага лечение, то трябва да е симптоматично.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

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

Механизъм на действие

Омепразол – рацемична смес от два енантиомера, редуцира стомашната киселинна секреция по високо специфичен механизъм. Той е специфичен инхибитор на протонната помпа в париеталните клетки. Омепразол е бързодействащ и осигурява контрол чрез обратимо инхибиране на стомашната киселинна секреция при еднократен прием дневно.

Омепразол е слаба основа, като се концентрира и превръща в активна форма в силно киселинните условия в интрацелуларните каналикули на париеталните клетки, където инхибира ензима $H^+ K^+ -ATP-аза$ – протонната помпа. Този ефект върху последния етап от образуването на стомашната киселина е дозо-зависим и осигурява високо ефикасно инхибиране както на базалната, така и на стимулираната киселинна секреция – без значение от това каква е стимулацията.

Фармакодинамични ефекти

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

Ефект върху стомашната киселинна секреция

Пероралният прием на омепразол веднъж дневно осигурява бързо и продължително инхибиране на дневната и нощната киселинна секреция, като максималният ефект се постига в рамките на 4 дни след началото на лечението. При прием на омепразол 20 mg от пациенти с дуоденална язва се установява средно понижаване на 24-часовата стомашна киселинност с поне 80%, като понижената киселинност се задържа, а средното понижение на пиковата киселинна секреция след стимулация с пентагастрин 24 часа след приема е с около 70%.

При пациенти с дуоденална язва пероралният прием на омепразол 20 mg води до поддържане на стомашното pH ≥ 3 за средно 17 часа в денонощието.

Като следствие от понижената киселинна секреция и стомашна киселинност, при пациенти с гастро-езофагеална рефлуксна болест омепразол редуцира/нормализира киселинността в хранопровода дозо-зависимо.

Инхибирането на киселинната секреция показва зависимост от площта под кривата на плазмената концентрация (AUC) на омепразол, а не от действителната плазмена концентрация в даден момент.

По време на лечение с омепразол не са наблюдавани случаи на тахифилаксия.

Други ефекти, свързани с инхибирането на киселинната секреция

Има съобщение за леко повишаване на честотата на развитие на стомашни glandуларни кисти по време на дългосрочно лечение. Тези промени, които са физиологично следствие от изразеното инхибиране на киселинната секреция, са доброкачествени и изглеждат обратими.

Понижената стомашна киселинност, постигната по какъвто и да е начин – включително и чрез инхибитори на протонната помпа, води до повишаване на бактериалното число в стомаха на нормално откриващи се в стомашно-чревния тракт бактерии. Лечението с намаляващи киселинността медикаменти може да доведе до леко повишаване на риска от развитие на стомашно-чревни инфекции – като напр. причинени от *Salmonella* и *Campylobacter*.

Омепразол, както и всички медикаменти, подтискащи стомашната киселинна секреция, може да намали резорбцията на витамин B₁₂ (цианкобаламин) – като резултат от хипо- или ахлорхидрия. Това трябва да се вземе под внимание при пациенти на дългосрочно лечение, които са с намалени резерви или рискови фактори за понижена резорбция на витамин B₁₂.

5.2 Фармакокинетични свойства

Резорбция

Омепразол и омепразол магнезий са нестабилни в кисела среда и поради това перорално се прилагат като обвити ентeрални гранули в капсули или таблетки. Резорбцията на омепразол е бърза, като пиковата плазмена концентрация се постига приблизително 1-2 часа след приема. Омепразол се резорбира в тънкото черво, като пълната му резорбция отнема 3-6 часа. Приемът му с храна не се отразява върху бионаличността. Системната наличност (бионаличност) след еднократен перорален прием на омепразол е приблизително 40%. След многократен прием еднократно дневно бионаличността се повишава до около 60%.

Разпределение

Привидният обем на разпределение при здрави доброволци е приблизително 0,3 l/kg телесно тегло. 97% от плазмения омепразол е свързан с плазмени протеини.

Метаболизъм

Омепразол се метаболизира изцяло от системата на цитохром P450 (CYP). Основната част от метаболизирането му зависи от полиморфно-експресирания CYP2C19, отговорен за образуването на хидроксиомепразол, който е основният плазмен метаболит. Останалата част от метаболизирането му зависи от друга специфична изоформа, CYP3A4, отговорна за образуването на омепразол сулфон. Като следствие от високия афинитет на омепразола към CYP2C19 съществува възможност за конкурентно инхибиране и метаболитни лекарствени взаимодействия с други субстрати на CYP2C19. Поради ниския афинитет към CYP3A4 обаче, омепразол не показва потенциал за инхибиране на метаболизма на други субстрати на CYP3A4. В допълнение омепразол не инхибира основните ензими от системата на CYP.

Приблизително при 3% от хората от кавказката популация и 15-20% от хората от азиатската популация липсва функционално активен ензим CYP2C19 и те са бавни метаболити. При такива индивиди метаболизирането на омепразол вероятно се катализира главно от CYP3A4. След многократен прием на омепразол 20 mg еднократно дневно средната AUC при бавни метаболити е приблизително 5 до 10 пъти по-голяма, отколкото при хората с функционално активен CYP2C19 (бързи метаболити). Средната плазмена концентрация също е по-висока – около 3 до 5 пъти. Тези данни обаче нямат отношение към дозировката на омепразол.

Екскреция

Плазменият елиминационен полуживот на омепразол обикновено е по-кратък от един час както след еднократен перорален прием, така и след многократен прием еднократно дневно. При еднократен дневен прием, между приеми омепразол се елиминира напълно от плазмата без тенденция за кумулиране. Почти 80% от приетата през устата доза омепразол се екскретира като метаболити в урината, а останалата част – в изпражненията, главно в резултат на екскреция в жлъчката.

При многократен прием AUC на омепразол се увеличава. Повишаването е дозо-зависимо 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 сулфона).

Не е установено който и да е от метаболитите да оказва влияние върху стомашната киселинна секреция.

Специфични популации

Увредена чернодробна функция

При пациенти с увредена чернодробна функция метаболизмът на омепразол е нарушен, което води до повишаване на AUC. При еднократен дневен прием омепразол не показва тенденция към кумулиране.

Увредена бъбрена функция

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

Пациенти в старческа възраст

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

5.3 Предклинични данни за безопасност

При проучвания на прием на омепразол през целия живот на плъхове са наблюдавани хиперплазия на ентерохромафиноподобните стомашни клетки и развитие на карциноидни тумори. Тези промени са резултат от продължителната хипергастринемия в резултат на инхибирането на киселинната секреция. Сходни резултати са получени и след приложение на

H₂-рецепторни антагонисти, инхибитори на протонната помпа и частична фундектомия. Следователно тези промени не са резултат от директен ефект, оказван от която и да е отделна активна субстанция.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Микрокристална целулоза,
глицерил моностеарат,
хидроксипропилцелулоза,
хидроксипропил метилцелулоза,
магнезиев стеарат,
кополимер на метакриловата киселина,
сфери от захароза,
парафин,
макрогол (полиетиленгликол),
полисорбат,
крос-поливинилпиролидон,
натриев хидроксид (за корекция на pH),
натриев стеарилфумарат,
талк,
триетил цитрат,
железен оксид,
титанов диоксид

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25°C.

Блистер: Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

6.5 Данни за опаковката

Алуминиев блистер.

10 mg: 7, 14, 28 таблетки.

20 mg: 7, 14 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

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

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА ЗА БЛИСТЕРИ
КАРТОНЕНА ОПАКОВКА ЗА БУТИЛКА
ЕТИКЕТ НА БУТИЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Losec и свързани с него имена (вж. Приложение I) 10 mg твърди капсули
Losec и свързани с него имена (вж. Приложение I) 20 mg твърди капсули
Losec и свързани с него имена (вж. Приложение I) 40 mg твърди капсули
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]
омепразол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всяка капсула съдържа 10 mg омепазол.
Всяка капсула съдържа 20 mg омепазол.
Всяка капсула съдържа 40 mg омепазол.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Твърди капсули

Блистер:

7 капсули
14 капсули
15 капсули
28 капсули
30 капсули
35 капсули (само от 10 mg)
50 капсули (само от 10 mg и 20 mg)
56 капсули (само от 10 mg)
60 капсули (само от 20 mg)
84 капсули (само от 10 mg и 20 mg)

Бутилка от полиетилен с висока плътност:

5 капсули
7 капсули
10 капсули (само от 10 mg и 20 mg)
14 капсули
15 капсули
28 капсули
30 капсули
50 капсули (само от 10 mg и 20 mg)
56 капсули (само от 10 mg)

60 капсули
100 капсули (само от 10 mg и 20 mg)
140 капсули
280 капсули
700 капсули

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30°C.

Картонена опаковка за блистер: Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да предпазите от влага.

Картонена опаковка за бутилка и етикет: Съхранявайте плътно затворена, за да предпазите от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Losec и свързани с него имена (вж. Приложение I) 10 mg

Losec и свързани с него имена (вж. Приложение I) 20 mg

Losec и свързани с него имена (вж. Приложение I) 40 mg

Болнична опаковка: Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ ИЛИ ЛЕНТИТЕ

БЛИСТЕР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Lossec и свързани с него имена (вж. Приложение I) 10 mg твърди капсули
Lossec и свързани с него имена (вж. Приложение I) 20 mg твърди капсули
Lossec и свързани с него имена (вж. Приложение I) 40 mg твърди капсули
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]
омепразол

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА ЗА БУТИЛКА
КАРТОНЕНА ОПАКОВКА ЗА БЛИСТЕР
РАЗГРЪЩАЩА СЕ ОПАКОВКА
ЕТИКЕТ НА БУТИЛКА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Losec и свързани с него имена (вж. Приложение I) 10 mg стомашно-устойчиви таблетки
Losec и свързани с него имена (вж. Приложение I) 20 mg стомашно-устойчиви таблетки
Losec и свързани с него имена (вж. Приложение I) 40 mg стомашно-устойчиви таблетки
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]
омепразол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всяка стомашно-устойчива таблетка съдържа 10 mg омеппразол.
Всяка стомашно-устойчива таблетка съдържа 20 mg омеппразол.
Всяка стомашно-устойчива таблетка съдържа 40 mg омеппразол.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа захароза. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Стомашно-устойчиви таблетки

Блистер:

5 таблетки

7 таблетки

10 таблетки (само от 10 mg)

14 таблетки

15 таблетки

25 таблетки

28 таблетки

30 таблетки

50 таблетки

56 таблетки

60 таблетки

84 таблетки (само от 10 mg и 20 mg)

90 таблетки (10 mg и 20 mg)

98 таблетки (само от 20 mg)

100 таблетки

560 таблетки

Перфориани блистери с единична доза:

25 x 1 таблетка

28 x 1 таблетка
50 x 1 таблетка
56 x 1 таблетка (само от 10 mg и 20 mg)
100 x 1 (само от 20 mg)

Бутилка от полиетилен с висока плътност:

7 таблетки
14 таблетки
15 таблетки
28 таблетки
30 таблетки
50 таблетки (само от 10 mg и 20 mg)
56 таблетки (само от 20 mg)
100 таблетки
140 таблетки (само от 10 mg и 20 mg)
200 таблетки (само от 20 mg)
280 таблетки (само от 20 mg)

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

Картонена опаковка за блистер и разгръщаща се опаковка: Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да предпазите от влага.

Картонена опаковка за бутилка и етикет: Съхранявайте плътно затворена, за да предпазите от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Losec и свързани с него имена (вж. Приложение I) 10 mg

Losec и свързани с него имена (вж. Приложение I) 20 mg

Losec и свързани с него имена (вж. Приложение I) 40 mg

Болнична опаковка: Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ ИЛИ ЛЕНТИТЕ

БЛИСТЕР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Losec и свързани с него имена (вж. Приложение I) 10 mg стомашно-устойчиви таблетки
Losec и свързани с него имена (вж. Приложение I) 20 mg стомашно-устойчиви таблетки
Losec и свързани с него имена (вж. Приложение I) 40 mg стомашно-устойчиви таблетки
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]
омепразол

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Losec и свързани с него имена (вж. Приложение I) 40 mg прах за инфузионен разтвор

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

омепразол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всеки флакон съдържа омепразол натрий, еквивалентен на 40 mg омепразол.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Всеки флакон съдържа динатриев едетат и натриев хидроксид.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

1 флакон x40 mg

5 флакона x40 mg

10 флакона x40 mg

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Интравенозно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да предпазите от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Болнична опаковка: Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ФЛАКОН

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Losec и свързани с него имена (вж. Приложение I) 40 mg прах за инфузионен разтвор

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

омепразол
iv

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Lossec и свързани с него имена (вж. Приложение I) 40 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор (I+II)

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

омепразол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всеки флакон съдържа омепразол натрий, еквивалентен на 40 mg омепразол.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

I. Прах за инжекционен разтвор

Всеки флакон съдържа натриев хидроксид.

II. Разтворител за инжекционен разтвор

Всяка ампула съдържа монохидрат на лимонената киселина, макрогол 400 и вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

1x40 mg

5x40 mg

10x40 mg

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Интравенозно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да предпазите от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Неприложимо (болнична опаковка)

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ФЛАКОН

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Lossec и свързани с него имена (вж. Приложение I) 40 mg прах инжекционен разтвор

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

омепразол
iv

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

АМПУЛА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Разтворител за разтваряне на Lossec и свързани с него имена (вж. Приложение I) инжекционен разтвор

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

iv

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

10 ml

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА ЗА БУТИЛКА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА ЗА БЛИСТЕР
РАЗГРЪЩАЩА СЕ ОПАКОВКА
ЕТИКЕТ НА БУТИЛКА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Losec и свързани с него имена (вж. Приложение I) 10 mg стомашно-устойчиви таблетки
Losec и свързани с него имена (вж. Приложение I) 20 mg стомашно-устойчиви таблетки
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]
омепразол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всяка стомашно-устойчива таблетка съдържа 10 mg омеппразол.
Всяка стомашно-устойчива таблетка съдържа 20 mg омеппразол.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа захароза. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Стомашно-устойчиви таблетки

Блистер:

7 таблетки

14 таблетки

28 таблетки (само от 10 mg)

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

Картонена опаковка за блистер: Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да предпазите от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска без лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

За краткосрочно лечение на симптомите на рефluxa на стомашен сок (напр. парене зад гръдната кост и регургитация на стомашни киселини) при възрастни.
Вземайте по една таблетка от 20 mg или две от 10 mg еднократно дневно в продължение на 14 дни.
Ако след изтичането на този период симптомите Ви не са изчезнали, посъветвайте се с лекар.
Преди употреба прочетете листовката.

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Losec и свързани с него имена (вж. Приложение I) 10 mg
Losec и свързани с него имена (вж. Приложение I) 20 mg

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ ИЛИ ЛЕНТИТЕ

БЛИСТЕР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Losec и свързани с него имена (вж. Приложение I) 10 mg стомашно-устойчиви таблетки
Losec и свързани с него имена (вж. Приложение I) 20 mg стомашно-устойчиви таблетки
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]
омепразол

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО

ЛИСТОВКА

За лекарствени продукти, отпускани по лекарско предписание

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Losec и свързани с него имена (вж. Приложение I) 10 mg твърди капсули

Losec и свързани с него имена (вж. Приложение I) 20 mg твърди капсули

Losec и свързани с него имена (вж. Приложение I) 40 mg твърди капсули

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Omeprazole (омепразол)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Losec и за какво се използва
2. Преди да приемете Losec
3. Как да приемате Losec
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Losec
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА LOSEC И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Losec съдържа активна съставка, наречена омепразол. Той принадлежи към група лекарства, наречени „инхибитори на протонната помпа“. Те действат, като намаляват количеството киселина, образувано в стомаха Ви.

Losec се използва за лечение на следните състояния:

При възрастни:

- „Гастроезофагеална рефлуксна болест“ (ГЕРБ). Това е състояние, при което киселина от стомаха навлиза в хранопровода („тръбата“, свързваща гърлото със стомаха) и причинява болка, възпаление и парене зад гръдната кост.
- Язви в горната част на тънкото черво (язва на дванадесетопръстника) или стомаха (язва на стомаха).
- Язви, които се дължат на инфекция с бактерия, наречена „*Helicobacter pylori*“. Ако имате това състояние, Вашият лекар може да Ви предпише и антибиотици, които да излекуват инфекцията и да позволят на язвата да зарасне.
- Язви, чието развитие е причинено от прием на лекарства, наречени НСПВС (нестероидни противовъзпалителни средства). Ако приемате НСПВС, Losec може да се използва и за предотвратяване на развитието на язви.
- Отделяне на твърде голямо количество киселина в стомаха, дължащо се на образуване в панкреаса (синдром на Zollinger-Ellison).

При деца:

Деца на възраст над 1 година и с тегло ≥ 10 kg

- „Гастроезофагеална рефлуксна болест“ (ГЕРБ). Това е състояние, при което киселина от стомаха навлиза в хранопровода („тръбата“, свързваща гърлото със стомаха) и причинява болка, възпаление и парене зад гръдната кост.
При деца симптомите на това състояние могат да включват връщане на стомашно съдържимо в устата (регургитация), гадене и забавено наддаване на тегло.

Юноши и деца на възраст над 4 години

- Язви, които се дължат на инфекция с бактерия, наречена „*Helicobacter pylori*”. Ако Вашето дете има това състояние, Вашият лекар може да предпише и антибиотици, които да излекуват инфекцията и да позволят на язвата да зарасне.

2. ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕ LOSEC

Не приемайте Losec

- ако сте алергични (свръхчувствителни) към омепразол или към някоя от останалите съставки на Losec.
- ако сте алергични към лекарства, съдържащи други инхибитори на протонната помпа (напр. пантопразол, лансопразол, рабепразол, езомепразол).
- ако приемате лекарство, съдържащо нелфинавир (използва се при инфекция с HIV).

Ако не сте сигурни, преди да приемете Losec говорете със своя лекар или фармацевт.

Обърнете специално внимание при употребата на Losec

Losec може да прикрие симптомите на други заболявания. Поради това, ако някое от изброените по-долу Ви се е случило преди да започнете да приемате Losec или по време на приема му, веднага се свържете с лекаря си:

- Ако загубите много тегло без видима причина или имате затруднено преглъщане.
- Ако имате болки в корема или лошо храносмилане.
- Ако започнете да повръщате храна или кръв.
- Ако изпражненията ви станат черни (кървави).
- Ако развиете тежка или продължителна диария, понеже омепразол е свързан с леко повишаване на честотата на развитие на инфекциозни диарии.
- Ако имате сериозни проблеми с черния дроб.

При дългосрочен прием на Losec (над 1 година) вероятно Вашият лекар редовно ще проследява състоянието Ви. Когато се срещате с него, трябва да му съобщавате за всеки нов и необичновен симптом или обстоятелство.

Прием на други лекарства

Моля информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта. Причината за това е, че Losec може да окаже влияние върху действието на някои лекарства, а също така някои лекарства могат да повлияят действието на Losec.

Не приемайте Losec, ако приемате лекарство, съдържащо **нелфинавир** (използва се за лечение на инфекция с HIV).

Уведомете лекаря или фармацевта си, ако приемате някое от изброените по-долу лекарства:

- Кетоконазол, итраконазол или вориконазол (използват се за лечение на гъбични инфекции).
- Дигоксин (използва се за лечение на заболявания на сърцето)
- Диазепам (използва се за лечение на епилепсия, при повишен мускулен тонус или за лечение на епилепсия).
- Фенитоин (използва се за лечение на епилепсия). Ако приемате фенитоин, Вашият лекар ще трябва да Ви следи в началото и в края на приема на Losec.
- Лекарства, които се използват за намаляване на съсирваемостта на кръвта Ви – като варфарин и други блокери на витамин К. Може да се налага Вашият лекар да Ви следи в началото и в края на приема на Losec.
- Рифампицин (използва се за лечение на туберкулоза)
- Атазанавир (използва се за лечение на инфекция с HIV)
- Такролимус (използва се при трансплантация на органи)
- Жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) (използва се за лечение на лека депресия)

- Цилостазол (клаудикацио интермитенс)
- Саквинавир (използва се за лечение на инфекция с HIV)
- Клопидогрел (използва се за намаляване на риска от развитие на кръвни съсиреци – тромби)

Ако Вашият лекар Ви е предписал едновременно с Losec да приемате и антибиотиците амоксицилин и кларитромицин, използвани за лечение на инфекция с *Helicobacter pylori*, е много важно да го уведомите, ако приемате каквито и да е други лекарства.

Прием на Losec с храни и напитки

Можете да приемате капсулите както след хранене, така и на гладно.

Бременност и кърмене

Преди да започнете да приемате Losec, уведомете лекаря си, ако сте бременна или се опитвате да забременеете. Вашият лекар ще реши дали в това време можете да приемате Losec.

Ако кърмите, Вашият лекар ще реши дали можете да приемате Losec.

Шофиране и работа с машини

Не се очаква Losec да повлияе способността Ви да шофирате или да работите с инструменти или машини. Могат да се развият нежелани реакции като замаяване и нарушения на зрението (вижте точка 4). Ако такива се развият, не трябва да шофирате или да работите с машини.

Важна информация относно някои от съставките на Losec

Капсулите Losec съдържат лактоза. Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, преди да започнете да приемате това лекарство, се свържете с него.

3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ LOSEC

Винаги приемайте Losec точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Вашият лекар ще ви каже колко капсули да приемате и колко дълго да ги приемате. Това зависи от състоянието Ви и от възрастта Ви.

Обичайните дозировки са дадени по-долу.

Възрастни:

За лечение на симптоми на ГЕРБ като **парене зад гръдната кост и регургитация на стомашни киселини:**

- Ако Вашият лекар е установил, че хранопроводът Ви е засегнат леко, обичайната дозировка е 20 mg еднократно дневно в продължение на 4-8 седмици. Вашият лекар може да Ви каже да продължите приема в доза 40 mg в продължение на още 8 седмици, ако хранопроводът Ви не е оздравял напълно.
- След като хранопроводът оздравее, обичайната дозировка е 10 mg еднократно дневно.
- Ако хранопроводът Ви не е увреден, обичайната дозировка е 10 mg еднократно дневно.

За лечение на **язви в горната част на тънкото черво** (язва на дванадесетопръстника):

- Обичайната дозировка е 20 mg еднократно дневно в продължение на 2 седмици. Вашият лекар може да Ви каже да продължите приема в същата доза в продължение на още 2 седмици, ако язвата Ви все още не е оздравяла.
- Ако язвата не оздравее напълно, дозировката може да бъде повишена до 40 mg еднократно дневно в продължение на 4 седмици.

За лечение на **язви в стомаха** (стомашна язва):

- Обичайната дозировка е 20 mg еднократно дневно в продължение на 4 седмици. Вашият лекар може да Ви каже да продължите приема в същата доза в продължение на още 4 седмици, ако язвата Ви все още не е оздравяла.
- Ако язвата не оздравее напълно, дозировката може да бъде повишена до 40 mg еднократно дневно в продължение на 8 седмици.

За предотвратяване на повторно развитие на язви на дванадесетопръстника и стомаха:

- Обичайната дозировка е 10 mg и 20 mg еднократно дневно. Вашият лекар може да повиши дозировката до 40 mg еднократно дневно.

За лечение на язви на стомаха и дванадесетопръстника, причинени от НСПВС (нестероидни противовъзпалителни средства):

- Обичайната дозировка е 20 mg еднократно дневно в продължение на 4–8 седмици.

За предотвратяване на развитието на язви на дванадесетопръстника и стомаха, ако приемате НСПВС:

- Обичайната дозировка е 20 mg еднократно дневно.

За лечение на язви, причинени от инфекция с *Helicobacter pylori* и за предотвратяване на повторното им развитие:

- Обичайната дозировка е 20 mg Losec два пъти дневно в продължение на една седмица.
- Освен това Вашият лекар ще ви предпише прием на два от следните антибиотици: амоксицилин, кларитромицин и метронидазол.

При отделяне на твърде голямо количество киселина в стомаха, дължащо се на образуване в панкреаса (синдром на Zollinger-Ellison):

- Обичайната дозировка е 60 mg дневно.
- Вашият лекар ще уточни дозировката Ви в зависимост от Вашите нужди и също така ще прецени колко време трябва да приемате лекарството.

Деца:

За лечение на симптоми на ГЕРБ като парене зад гръдната кост и регургитация на стомашни киселини:

- Losec могат да приемат деца на възраст над 1 година и с телесно тегло над 10 kg. Дозировката при деца се определя в зависимост от телесното им тегло, така че Вашият лекар ще прецени каква е правилната доза.

За лечение на язви, причинени от инфекция с *Helicobacter pylori* и за предотвратяване на повторното им развитие:

- Losec могат да приемат деца на възраст над 4 години. Дозировката при деца се определя в зависимост от телесното им тегло, така че Вашият лекар ще прецени каква е правилната доза.
- Освен това Вашият лекар ще предпише на детето Ви прием на два от следните антибиотици: амоксицилин, кларитромицин и метронидазол.

Как да приемате това лекарство

- Препоръчва се да приемате капсулите сутрин.
- Можете да приемате капсулите след хранене или на гладно.
- Поглъщайте капсулите цели с половин чаша вода. Не дъвчете или разтрошавайте капсулите. Причината за това е, че капсулите съдържат обвити гранули, които пречат на стомашните киселини да разградят лекарството. Важно е целостта на гранулите да не бъде нарушена.

Какво да правите, ако Вие или Вашето дете изпитвате затруднения при поглъщането на капсулите

- Ако Вие или Вашето дете изпитвате затруднения при поглъщането на капсулите:
 - Отворете капсулата и директно погълнете съдържимото ѝ с половин чаша вода или изсипете съдържимото на капсулата в половин чаша вода (негазирана), някакъв кисел плодов сок (напр. от ябълка, портокал или ананас) или ябълково пюре.
 - Винаги разбърквайте разтвора, преди да го изпиете (разтворът няма да е бистър). Изпийте разтвора веднага или в рамките на 30 минути.
 - За да сте сигурни, че сте изпили цялото количество лекарство, изплакнете добре чашата с половин чаша вода, която изпийте. Твърдите частици съдържат лекарството – не ги дъвчете или мачкайте.

Ако сте приели повече от необходимата доза Losec

Ако сте приели по-голяма от предписаната Ви от Вашия лекар доза Losec, веднага се свържете със своя лекар или фармацевт.

Ако сте пропуснали да приемете Losec

Ако забравите да приемете една доза, приемете я веднага, щом си спомните. Ако обаче приближава време да приемете следващата си доза, пропуснете забравената. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Losec може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако забележите някоя от изброените редки, но сериозни нежелани реакции, веднага спрете приема на Losec и незабавно се свържете с лекар:

- Внезапна поява на хрипове, подуване на устните, езика, гърлото или цялото Ви тяло, обриви, загуба на съзнание или затруднено преглъщане (тежка алергична реакция).
- Зачервяване на кожата с образуване на мехури или белене. Също така могат да се появят мехури и кървене от устните, очите, устата, носа и гениталиите. Това може да бъде „синдром на Стивънс-Джонсън” или „токсична епидермална некролиза”.
- Пожълтяване на кожата, потъмняване на урината и отпадналост, които могат да са симптоми на проблеми с черния дроб.

Нежеланите реакции се развиват с определена честота, която се дефинира както следва:

Много чести:	развиват се при повече от 1 на всеки 10 пациенти
Чести:	развиват се при 1 до 10 на всеки 100 пациенти
Нечести:	развиват се при 1 до 10 на всеки 1000 пациенти
Редки:	развиват се при 1 до 10 на всеки 10 000 пациенти
Много редки:	развиват се при по-малко от 1 на всеки 10 000 пациенти
С неизвестна честота:	честотата им не може да бъде определена от наличните данни

Другите нежелани реакции включват:

Чести нежелани реакции

- Главоболие.
- Ефекти върху стомаха или червата: диария, болки в корема, запек, газове (флатуленция).
- Гадене или повръщане.

Нечести нежелани реакции

- Отичане на краката и глезените.
- Нарушения на съня (безсъние).
- Замайване, изтръпване, „мравучкане”, съненост.
- Световъртеж (вертиго).
- Промени в кръвните показатели, които показват как функционира черният дроб.

- Кожни обриви, надигнати обриви (копривна треска, уртикария) и кожен сърбеж.
- Общо неразположение и липса на енергия.

Редки нежелани реакции

- Проблеми с кръвта като понижен брой бели кръвни клетки или тромбоцити. Това може да предизвика отпадналост, кръвонасядания или повишаване на риска от инфекции.
- Алергични реакции, понякога много тежки, включително подуване на устните, езика и гърлото, повишена температура, хрипове.
- Понижаване на натрия в кръвта. Това може да предизвика отпадналост, повръщане и крампи.
- Тревожност, объркване или депресия.
- Промяна на вкуса.
- Проблеми със зрението – като замъглено виждане.
- Внезапна поява на хрипове или задух (бронхоспазм).
- Сухота в устата.
- Възпаление в устата.
- Инфекция, наречена „кандидоза”, която може да засегне червата и която се причинява от гъбичка.
- Проблеми с черния дроб, включително иктер – пожълтяване на кожата, потъмняване на урината и отпадналост.
- Окапване на косата (алопеция).
- Кожни обриви при излагане на слънце.
- Болки в ставите (артралгии) или в мускулите (миалгии).
- Сериозни проблеми с бъбреците (интерстициален нефрит).
- Повишено потене.

Много редки нежелани реакции

- Промени в кръвната картина, включително агранулоцитоза (липса на бели кръвни клетки)
- Агресивно поведение.
- Виждане, усещане или чуване на несъществуващи неща (халюцинации).
- Сериозни проблеми с черния дроб, водещи до чернодробна недостатъчност и мозъчно възпаление.
- Внезапно развитие на тежък обрив или белеща се кожа. Това може да е свързано с висока температура и болки в ставите (еритема мултиформе, синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза).
- Мускулна слабост.
- Уголемяване на гърдите при мъже.
- Хипомагнезиемия.

В много редки случаи Losec може да засегне белите кръвни клетки, което да причини развитие на имунен дефицит. Ако имате инфекция със симптоми като повишена температура и силно влошено общо състояние или повишена температура със симптоми на локална инфекция като болки във врата, гърлото или устата, или затруднено уриниране, максимално бързо трябва да се консултирате с лекар, за да може чрез изследване на кръв да се изключи възможността броят на белите Ви кръвни клетки да е понижен (агранулоцитоза). В такъв случай е важно да дадете информация за лекарството си.

Не се притеснявайте от този списък с възможни нежелани реакции. Може да не развиете нито една от тях. Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ LOSEC

- Съхранявайте на място, недостъпно за деца.
- Не използвайте Losec след срока на годност, отбелязан на опаковката след надписа „Годен до:” Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.
- Да не се съхранява над 30°C.
- Съхранявайте блистера в оригиналната опаковка или дръжте бутилката плътно затворена, за да предпазите от влага.
- Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Losec

- Активното вещество е омепразол. Losec капсули съдържат 10 mg, 20 mg или 40 mg омепразол.
- Другите съставки са динатриев хидрогенфосфат дихидрат, хидроксипропилцелулоза, хидроксипропил метилцелулоза, безводна лактоза, магнезиев стеарат, манитол, кополимер на метакриловата киселина, микрокристална целулоза, макрогол (полиетиленгликол), натриев лаурилсулфат, железен оксид, титанов диоксид, желатин, мастило (съдържа шеллак, амониев хидроксид, калиев хидроксид и черен железен оксид)

Как изглежда Losec и какво съдържа опаковката

- Капсулите Losec 10 mg са розови, с надпис „10” и розово капаче с надпис „A/OS”.
- Капсулите Losec 20 mg са розови, с надпис „20” и червеникавокафяво капаче с надпис „A/OM”.
- Капсулите Losec 40 mg са червеникавокафяви, с надпис „40” и червеникавокафяво капаче с надпис „A/OL”.

Опаковки:

- 10 mg:
 - Бутилки от полиетилен с висока плътност, съдържащи 5, 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60 или 100 капсули; болнични опаковки от 140, 280 или 700 капсули.
 - Блистери от 7, 14, 15, 28, 30, 35, 50, 56 и 84 капсули.
- 20 mg:
 - Бутилки от полиетилен с висока плътност, съдържащи 5, 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 60 или 100 капсули; болнични опаковки от 140, 280 или 700 капсули.
 - Блистери от 7, 14, 15, 28, 30, 50, 60 или 84 капсули.
- 40 mg:
 - Бутилки от полиетилен с висока плътност, съдържащи 5, 7, 14, 15, 28, 30 или 60 капсули; болнични опаковки от 140, 280 или 700 капсули.
 - Блистери от 7, 14, 15, 28 или 30 капсули.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба в страните-членки на ЕИП под следните имена:

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Дата на последно одобрение на листовката {ММ/ГГГГ}.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Losec и свързани с него имена (вж. Приложение I) 10 mg стомашно-устойчиви таблетки

Losec и свързани с него имена (вж. Приложение I) 20 mg стомашно-устойчиви таблетки

Losec и свързани с него имена (вж. Приложение I) 40 mg стомашно-устойчиви таблетки

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Omeprazole (омепразол)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Losec и за какво се използва
2. Преди да приемете Losec
3. Как да приемате Losec
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Losec
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА LOSEC И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Стомашно-устойчивите таблетки Losec съдържат активна съставка, наречена омепразол. Той принадлежи към група лекарства, наречени „инхибитори на протонната помпа”. Те действат, като намаляват количеството киселина, образувано в стомаха Ви.

Losec се използва за лечение на следните състояния:

При възрастни:

- „Гастро-езофагеална рефлуксна болест” (ГЕРБ). Това е състояние, при което киселина от стомаха навлиза в хранопровода („тръбата”, свързваща гърлото със стомаха) и причинява болка, възпаление и парене зад гръдната кост.
- Язви в горната част на тънкото черво (язва на дванадесетопръстника) или стомаха (язва на стомаха).
- Язви, които се дължат на инфекция с бактерия, наречена „*Helicobacter pylori*”. Ако имате това състояние, Вашият лекар може да Ви предпише и антибиотици, които да излекуват инфекцията и да позволят на язвата да зарасне.
- Язви, чието развитие е причинено от прием на лекарства, наречени НСПВС (нестероидни противовъзпалителни средства). Ако приемате НСПВС, Losec може да се използва и за предотвратяване на развитието на язви.
- Отделяне на твърде голямо количество киселина в стомаха, дължащо се на образуване в панкреаса (синдром на Zollinger-Ellison).

При деца:

Деца на възраст над 1 година и с тегло ≥ 10 kg

- „Гастро-езофагеална рефлуксна болест” (ГЕРБ). Това е състояние, при което киселина от стомаха навлиза в хранопровода („тръбата”, свързваща гърлото със стомаха) и причинява болка, възпаление и парене зад гръдната кост.
При деца симптомите на това състояние могат да включват връщане на стомашно съдържимо в устата (регургитация), гадене и забавено наддаване на тегло.

Юноши и деца на възраст над 4 години

- Язви, които се дължат на инфекция с бактерия, наречена „*Helicobacter pylori*”. Ако Вашето дете има това състояние, Вашият лекар може да предпише и антибиотици, които да излекуват инфекцията и да позволят на язвата да зарасне.

2. ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕ LOSEC

Не приемайте Losec

- ако сте алергични (свръхчувствителни) към омепразол или към някоя от останалите съставки на Losec.
- ако сте алергични към лекарства, съдържащи други инхибитори на протонната помпа (напр. пантопразол, лансопразол, рабепразол, езомепразол).
- ако приемате лекарство, съдържащо нелфинавир (при инфекция с HIV).

Ако не сте сигурни, преди да приемете Losec говорете със своя лекар или фармацевт.

Обърнете специално внимание при употребата на Losec

Losec може да прикрие симптомите на други заболявания. Поради това, ако някое от изброените по-долу Ви се е случило преди да започнете да приемате Losec или по време на приема му, веднага се свържете с лекаря си:

- Ако загубите много тегло без видима причина или имате затруднено преглъщане.
- Ако имате болки в корема или лошо храносмилане.
- Ако започнете да повръщате храна или кръв.
- Ако изпражненията ви станат черни (кървави).
- Ако развиете тежка или продължителна диария, понеже омепразол е свързан с леко повишаване на честотата на развитие на инфекциозни диарии.
- Ако имате сериозни проблеми с черния дроб.

При дългосрочен прием на Losec (над 1 година) вероятно Вашият лекар редовно ще проследява състоянието Ви. Когато се срещате с него, трябва да му съобщавате за всеки нов и необичновен симптом или обстоятелство.

Прием на други лекарства

Моля информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта. Причината за това е, че Losec може да окаже влияние върху действието на някои лекарства, а също така някои лекарства могат да повлияят действието на Losec.

Не приемайте Losec, ако приемате лекарство, съдържащо **нелфинавир** (използва се за лечение на инфекция с HIV).

Уведомете лекаря или фармацевта си, ако приемате някое от изброените по-долу лекарства:

- Кетоконазол, итраконазол или вориконазол (използват се за лечение на гъбични инфекции).
- Дигоксин (използва се за лечение на заболявания на сърцето)
- Диазепам (използва се за лечение на епилепсия, при повишен мускулен тонус или за лечение на епилепсия).
- Фенитоин (използва се за лечение на епилепсия). Ако приемате фенитоин, Вашият лекар ще трябва да Ви следи в началото и в края на приема на Losec.
- Лекарства, които се използват за намаляване на съсирваемостта на кръвта Ви – като варфарин и други блокери на витамин К. Може да се налага Вашият лекар да Ви следи в началото и в края на приема на Losec.
- Рифампицин (използва се за лечение на туберкулоза)
- Атазанавир (използва се за лечение на инфекция с HIV)

- Такролимус (използва се при трансплантация на органи)
- Жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) (използва се за лечение на лека депресия)
- Цилостазол (клаудикацио интермитенс)
- Саквинавир (използва се за лечение на инфекция с HIV)
- Клопидогрел (използва се за намаляване на риска от развитие на кръвни съсиреци – тромби)

Ако Вашият лекар Ви е предписал едновременно с Losec да приемате и антибиотиците амоксицилин и кларитромицин, използвани за лечение на инфекция с *Helicobacter pylori*, е много важно да го уведомите, ако приемате каквито и да е други лекарства.

Прием на Losec с храни и напитки

Можете да приемате таблетките както след хранене, така и на гладно.

Бременност и кърмене

Преди да започнете да приемате Losec, уведомете лекаря си, ако сте бременна или се опитвате да забременеете. Вашият лекар ще реши дали в това време можете да приемате Losec.

Ако кърмите, Вашият лекар ще реши дали можете да приемате Losec.

Шофиране и работа с машини

Не се очаква Losec да повлияе способността Ви да шофирате или да работите с инструменти или машини. Могат да се развият нежелани реакции като замаяване и нарушения на зрението (вижте точка 4). Ако такива се развият, не трябва да шофирате или да работите с машини.

Важна информация относно някои от съставките на Losec

Стомашно-устойчивите таблетки Losec съдържат захароза. Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, преди да започнете да приемате това лекарство, се свържете с него.

3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ LOSEC

Винаги приемайте Losec точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Вашият лекар ще ви каже колко таблетки да приемате и колко дълго да ги приемате. Това зависи от състоянието Ви и от възрастта Ви.

Обичайните дозировки са дадени по-долу.

Възрастни:

За лечение на симптоми на ГЕРБ като **парене зад гръдната кост и регургитация на стомашни киселини:**

- Ако Вашият лекар е установил, че хранопроводът Ви е засегнат леко, обичайната дозировка е 20 mg еднократно дневно в продължение на 4-8 седмици. Вашият лекар може да Ви каже да продължите приема в доза 40 mg в продължение на още 8 седмици, ако хранопроводът Ви не е оздравял напълно.
- След като хранопроводът оздравее, обичайната дозировка е 10 mg еднократно дневно.
- Ако хранопроводът Ви не е увреден, обичайната дозировка е 10 mg еднократно дневно.

За лечение на **язви в горната част на тънкото черво** (язва на дванадесетопръстника):

- Обичайната дозировка е 20 mg еднократно дневно в продължение на 2 седмици. Вашият лекар може да Ви каже да продължите приема в същата доза в продължение на още 2 седмици, ако язвата Ви все още не е оздравяла.

- Ако язвата не оздравее напълно, дозировката може да бъде повишена до 40 mg еднократно дневно в продължение на 4 седмици.

За лечение на **язви в стомаха** (стомашна язва):

- Обичайната дозировка е 20 mg еднократно дневно в продължение на 4 седмици. Вашият лекар може да Ви каже да продължите приема в същата доза в продължение на още 4 седмици, ако язвата Ви все още не е оздравяла.
- Ако язвата не оздравее напълно, дозировката може да бъде повишена до 40 mg еднократно дневно в продължение на 8 седмици.

За **предотвратяване на повторно развитие на язви на дванадесетопръстника и стомаха**:

- Обичайната дозировка е 10 mg и 20 mg еднократно дневно. Вашият лекар може да повиши дозировката до 40 mg еднократно дневно.

За лечение на язви на стомаха и дванадесетопръстника, **причинени от НСПВС (нестероидни противовъзпалителни средства)**:

- Обичайната дозировка е 20 mg еднократно дневно в продължение на 4 до 8 седмици.

За предотвратяване на развитието на **язви на дванадесетопръстника и стомаха**, ако приемате НСПВС:

- Обичайната дозировка е 20 mg еднократно дневно.

За лечение на **язви, причинени от инфекция с *Helicobacter pylori*** и за предотвратяване на повторното им развитие:

- Обичайната дозировка е 20 mg Losec два пъти дневно в продължение на една седмица.
- Освен това Вашият лекар ще ви предпише прием на два от следните антибиотици: амоксицилин, кларитромицин и метронидазол.

При отделяне на твърде голямо количество киселина в стомаха, дължащо се на **образуване в панкреаса (синдром на Zollinger-Ellison)**:

- Обичайната дозировка е 60 mg дневно.
- Вашият лекар ще уточни дозировката Ви в зависимост от Вашите нужди и също така ще прецени колко време трябва да приемате лекарството.

Деца:

За лечение на симптоми на ГЕРБ като **парене зад гръдната кост и регургитация на стомашни киселини**:

- Losec могат да приемат деца на възраст над 1 година и с телесно тегло над 10 kg. Дозировката при деца се определя в зависимост от телесното им тегло, така че Вашият лекар ще прецени каква е правилната доза.

За лечение на **язви, причинени от инфекция с *Helicobacter pylori*** и за предотвратяване на повторното им развитие:

- Losec могат да приемат деца на възраст над 4 години. Дозировката при деца се определя в зависимост от телесното им тегло, така че Вашият лекар ще прецени каква е правилната доза.
- Освен това Вашият лекар ще предпише на детето Ви прием на два от следните антибиотици: амоксицилин, кларитромицин и метронидазол.

Как да приемате това лекарство

- Препоръчва се да приемате таблетките сутрин.
- Можете да приемате таблетките след хранене или на гладно.
- Погълчайте таблетките цели с половин чаша вода. Не дъвчете или разтрошавайте таблетките. Причината за това е, че таблетките съдържат обвити гранули, които пречат на

Какво да правите, ако Вие или Вашето дете изпитвате затруднения при поглъщането на таблетките

- Ако Вие или Вашето дете изпитвате затруднения при поглъщането на таблетките:
 - Разчупете таблетката и я разтворете в една супена лъжица вода (не-газирана), някакъв кисел плодов сок (напр. от ябълка, портокал или ананас) или ябълково пюре.
 - Винаги разбърквайте разтвора, преди да го изпиете (разтворът няма да е бистър). Изпийте разтвора веднага или в рамките на 30 минути.
 - За да сте сигурни, че сте изпили цялото количество лекарство, изплакнете добре чашата с половин чаша вода, която изпийте. Не използвайте мляко или газирана вода. Твърдите частици съдържат лекарството – не ги дъвчете или мачкайте.

Ако сте приели повече от необходимата доза Losec

Ако сте приели по-голяма от предписаната Ви от Вашия лекар доза Losec, веднага се свържете със своя лекар или фармацевт.

Ако сте пропуснали да приемете Losec

Ако забравите да приемете една доза, приемете я веднага, щом си спомните. Ако обаче приближава време да приемете следващата си доза, пропуснете забравената. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Losec може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако забележите някоя от изброените редки, но сериозни нежелани реакции, веднага спрете приема на Losec и незабавно се свържете с лекар:

- Внезапна поява на хрипове, подуване на устните, езика, гърлото или цялото Ви тяло, обриви, загуба на съзнание или затруднено преглъщане (тежка алергична реакция).
- Зачервяване на кожата с образуване на мехури или белене. Също така могат да се появят мехури и кървене от устните, очите, устата, носа и гениталиите. Това може да бъде „синдром на Стивънс-Джонсън” или „токсична епидермална некролиза”.
- Пожълтяване на кожата, потъмняване на урината и отпадналост, които могат да са симптоми на проблеми с черния дроб.

Нежеланите реакции се развиват с определена честота, която се дефинира както следва:

Много чести:	развиват се при повече от 1 на всеки 10 пациенти
Чести:	развиват се при 1 до 10 на всеки 100 пациенти
Нечести:	развиват се при 1 до 10 на всеки 1000 пациенти
Редки:	развиват се при 1 до 10 на всеки 10 000 пациенти
Много редки:	развиват се при по-малко от 1 на всеки 10 000 пациенти
С неизвестна честота:	честотата им не може да бъде определена от наличните данни

Другите нежелани реакции включват:

Чести нежелани реакции

- Главоболие.
- Ефекти върху стомаха или червата: диария, болки в корема, запек, газове (флатуленция).
- Гадене или повръщане.

Нечести нежелани реакции

- Отичане на краката и глезените.
- Нарушения на съня (безсъние).
- Замайване, изтръпване, „мравучкане”, съненост.
- Световъртеж (вертиго).
- Промени в кръвните показатели, които показват как функционира черният дроб.
- Кожни обриви, надигнати обриви (копривна треска, уртикария) и кожен сърбеж.
- Общо неразположение и липса на енергия.

Редки нежелани реакции

- Проблеми с кръвта като понижен брой бели кръвни клетки или тромбоцити. Това може да предизвика отпадналост, кръвонасядания или повишаване на риска от инфекции.
- Алергични реакции, понякога много тежки, включително подуване на устните, езика и гърлото, повишена температура, хрипове.
- Понижаване на натрия в кръвта. Това може да предизвика отпадналост, повръщане и крампи.
- Тревожност, объркване или депресия.
- Промяна на вкуса.
- Проблеми със зрението – като замъглено виждане.
- Внезапна поява на хрипове или задух (бронхоспазм).
- Сухота в устата.
- Възпаление в устата.
- Инфекция, наречена „кандидоза”, която може да засегне червата и която се причинява от гъбичка.
- Проблеми с черния дроб, включително иктер – пожълтяване на кожата, потъмняване на урината и отпадналост.
- Окапване на косата (алопеция).
- Кожни обриви при излагане на слънце.
- Болки в ставите (артралгии) или в мускулите (миалгии).
- Сериозни проблеми с бъбреците (интерстициален нефрит).
- Повишено потене.

Много редки нежелани реакции

- Промени в кръвната картина, включително агранулоцитоза (липса на бели кръвни клетки)
- Агресивно поведение.
- Виждане, усещане или чуване на несъществуващи неща (халюцинации).
- Сериозни проблеми с черния дроб, водещи до чернодробна недостатъчност и мозъчно възпаление.
- Внезапно развитие на тежък обрив или белеща се кожа. Това може да е свързано с висока температура и болки в ставите (еритема мултиформе, синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза).
- Мускулна слабост.
- Уголемяване на гърдите при мъже.
- Хипомагнезиемия

В много редки случаи Losec може да засегне белите кръвни клетки, което да причини развитие на имунен дефицит. Ако имате инфекция със симптоми като повишена температура и силно влошено общо състояние или повишена температура със симптоми на локална инфекция като болки във врата, гърлото или устата, или затруднено уриниране, максимално бързо трябва да се консултирате с лекар, за да може чрез изследване на кръв да се изключи възможността броят на белите Ви кръвни клетки да е понижен (агранулоцитоза). В такъв случай е важно да дадете информация за лекарството си.

Не се притеснявайте от този списък с възможни нежелани реакции. Може да не развиете нито една от тях. Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или забележите

други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ LOSEC

- Съхранявайте на място, недостъпно за деца.
- Не използвайте Losec след срока на годност, отбелязан на вътрешната и външната опаковка след надписа „Годен до:” Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.
- Да не се съхранява над 25°C.
- Съхранявайте блистера в оригиналната опаковка или дръжте бутилката плътно затворена, за да предпазите от влага.
- Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Losec

- Активното вещество е омепразол. Losec стомашно-устойчиви таблетки съдържат омепразол магнезий, съответстващ на 10 mg, 20 mg или 40 mg омепразол.
- Другите съставки са микрокристална целулоза, глицерил моностеарат, хидроксипропилцелулоза, хидроксипропил метилцелулоза, магнезиев стеарат, кополимер на метакриловата киселина, сфери от захароза, парафин, макрогол (полиетиленгликол), полисорбат, крос-поливинилпиролidon, натриев хидроксид (за корекция на pH), натриев стеарилфумарат, талк, триетил цитрат, железен оксид, титанов диоксид.

Как изглежда Losec и какво съдържа опаковката

- Losec 10 mg стомашно-устойчиви таблетки са светло-розови, с гравирани символ  или  от едната страна и надпис „10 mg” от другата страна
- Losec 20 mg стомашно-устойчиви таблетки са розови, с гравирани символ  или  от едната страна и надпис „20 mg” от другата страна.
- Losec 40 mg стомашно-устойчиви таблетки са червено-кафяви, с гравирани символ  или  от едната страна и надпис „40 mg” от другата страна.

Опаковки:

- 10 mg:
 - Бутилка от полиетилен с висока плътност, съдържаща 7, 14, 15, 28, 30, 50, 100 таблетки; болнична опаковка от 140 таблетки.
 - Блистери от 5, 7, 10, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 100 таблетки; болнична опаковка от 560 таблетки.
 - Перфорирани блистери, съдържащи единична доза (болнична опаковка) от 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1, 56 x 1 таблетки.
- 20 mg:
 - Бутилка от полиетилен с висока плътност, съдържаща 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 100 таблетки; болнични опаковки от 140, 200, 280 таблетки.
 - Блистери от 5, 7, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100 таблетки; болнична опаковка от 560 таблетки.

- Перфорирани блистери, съдържащи единична доза (болнична опаковка) от 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1, 56 x 1, 100 x 1 таблетка.
- 40 mg:
 - Бутилка от полиетилен с висока плътност, съдържаща 7, 14, 15, 28, 30, 100 таблетки.
 - Блистери от 5, 7, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 100 таблетки; болнична опаковка от 560 таблетки.
 - Перфорирани блистери, съдържащи единична доза (болнична опаковка) от 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1 таблетка.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба в страните-членки на ЕИП под следните имена:

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Дата на последно одобрение на листовката {ММ / ГГГГ}.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Losec и свързани с него имена (вж. Приложение I) 40 mg прах за инфузионен разтвор
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]
Omeprazole (омепразол)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Losec и за какво се използва
2. Преди да Ви бъде приложен Losec
3. Как ще Ви бъде прилаган Losec
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Losec
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА LOSEC И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Losec съдържа активна съставка, наречена омепразол. Той принадлежи към група лекарства, наречени „инхибитори на протонната помпа”. Те действат, като намаляват количеството киселина, образувано в стомаха Ви.

Losec прах за инфузионен разтвор може да се използва като алтернатива на лечението през устата.

2. ПРЕДИ LOSEC ДА ВИ БЪДЕ ПРИЛОЖЕН

Losec не трябва да ви бъде прилаган

- ако сте алергични (свръхчувствителни) към омепразол или към някоя от останалите съставки на Losec.
- ако сте алергични към други инхибитори на протонната помпа (напр. пантопразол, лансопразол, рабепразол, езомепразол).
- ако приемате лекарство, съдържащо нелфинавир (използва се при инфекция с HIV).

Ако не сте сигурни, преди да Ви бъде приложен Losec говорете с лекаря, медицинската сестра или фармацевта си.

Обърнете специално внимание при употребата на Losec

Losec може да прикрие симптомите на други заболявания. Поради това, ако някое от изброените по-долу Ви се е случило преди да Ви бъде приложен Losec или по време на приложението му, веднага се свържете с лекаря си:

- Ако загубите много тегло без видима причина или имате затруднено преглъщане.
- Ако имате болки в корема или лошо храносмилане.
- Ако започнете да повръщате храна или кръв.
- Ако изпражненията ви станат черни (кървави).
Ако развиете тежка или продължителна диария, понеже омепразол е свързан с леко повишаване на честотата на развитие на инфекциозни диарии.
- Ако имате сериозни проблеми с черния дроб.

Използване на други лекарства

Моля информирайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт, ако приемате или наскоро сте използвали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта. Причината за това е, че Losec може да окаже влияние върху действието на някои лекарства, а също така някои лекарства могат да повлияят действието на Losec.

Не трябва да Ви бъде прилаган Losec, ако приемате лекарство, съдържащо **нелфинавир** (използва се за лечение на инфекция с HIV).

Уведомете лекаря или фармацевта си, ако приемате някое от изброените по-долу лекарства:

- Кетоконазол, итраконазол или вориконазол (използват се за лечение на гъбични инфекции).
- Дигоксин (използва се за лечение на заболявания на сърцето)
- Диазепам (използва се за лечение на епилепсия, при повишен мускулен тонус или за лечение на епилепсия).
- Фенитоин (използва се за лечение на епилепсия). Ако приемате фенитоин, Вашият лекар ще трябва да Ви следи в началото и в края на лечението с Losec.
- Лекарства, които се използват за намаляване на съсирваемостта на кръвта Ви – като варфарин и други блокери на витамин К. Може да се налага Вашият лекар да Ви следи в началото и в края на лечението с Losec.
- Рифампицин (използва се за лечение на туберкулоза)
- Атазанавир (използва се за лечение на инфекция с HIV)
- Такролимус (използва се при трансплантация на органи)
- Жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) (използва се за лечение на лека депресия)
- Цилостазол (клаудикацио интермитенс)
- Саквинавир (използва се за лечение на инфекция с HIV)
- Клопидогрел (използва се за намаляване на риска от развитие на кръвни съсиреци – тромби)

Ако Вашият лекар Ви е предписал едновременно с Losec да приемате и антибиотиците амоксицилин и кларитромицин, използвани за лечение на инфекция с *Helicobacter pylori*, е много важно да го уведомите, ако приемате каквито и да е други лекарства.

Бременност и кърмене

Преди да Ви бъде приложен Losec, уведомете лекаря си, ако сте бременна или се опитвате да забременеете. Вашият лекар ще реши дали в това време можете да Ви бъде прилаган Losec.

Ако кърмите, Вашият лекар ще реши дали можете да използвате Losec.

Шофиране и работа с машини

Не се очаква Losec да повлияе способността Ви да шофирате или да работите с инструменти или машини. Могат да се развият нежелани реакции като замаяване и нарушения на зрението (вижте точка 4). Ако такива се развият, не трябва да шофирате или да работите с машини.

3. КАК ЩЕ ВИ БЪДЕ ПРИЛАГАН LOSEC

- Losec може да се прилага при възрастни и хора в старческа възраст.
- Опитът с интравенозно приложение на Losec при деца е ограничен.

Приложение на Losec

- Losec ще Ви бъде прилаган от лекар, който ще реши от каква доза се нуждаете.
- Лекарството ще Ви бъде прилагано като инфузия в някоя от Вашите вени.

Ако Ви бъде приложена по-висока от необходимата доза Losec

Ако смятате, че Ви е приложена по-висока от необходимата доза Losec, веднага се свържете със своя лекар.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Losec може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако забележите някоя от изброените редки, но сериозни нежелани реакции, веднага спрете да използвате Losec и незабавно се свържете с лекар:

- Внезапна поява на хрипове, подуване на устните, езика, гърлото или цялото Ви тяло, обриви, загуба на съзнание или затруднено преглъщане (тежка алергична реакция).
- Зачервяване на кожата с образуване на мехури или белене. Също така могат да се появят мехури и кървене от устните, очите, устата, носа и гениталиите. Това може да бъде „синдром на Стивънс-Джонсън” или „токсична епидермална некролиза”.
- Пожълтяване на кожата, потъмняване на урината и отпадналост, които могат да са симптоми на проблеми с черния дроб.

Нежеланите реакции се развиват с определена честота, която се дефинира както следва:

Много чести:	развиват се при повече от 1 на всеки 10 пациенти
Чести:	развиват се при 1 до 10 на всеки 100 пациенти
Нечести:	развиват се при 1 до 10 на всеки 1000 пациенти
Редки:	развиват се при 1 до 10 на всеки 10 000 пациенти
Много редки:	развиват се при по-малко от 1 на всеки 10 000 пациенти
С неизвестна честота:	честотата им не може да бъде определена от наличните данни

Другите нежелани реакции включват:

Чести нежелани реакции

- Главоболие.
- Ефекти върху стомаха или червата: диария, болки в корема, запек, газове (флатуленция).
- Гадене или повръщане.

Нечести нежелани реакции

- Отичане на краката и глезените.
- Нарушения на съня (безсъние).
- Замайване, изтръпване, „мравучкане”, съненост.
- Световъртеж (вертиго).
- Промени в кръвните показатели, които показват как функционира черният дроб.
- Кожни обриви, надигнати обриви (копривна треска, уртикария) и кожен сърбеж.
- Общо неразположение и липса на енергия.

Редки нежелани реакции

- Проблеми с кръвта като понижен брой бели кръвни клетки или тромбоцити. Това може да предизвика отпадналост, кръвонасядания или повишаване на риска от инфекции.
- Алергични реакции, понякога много тежки, включително подуване на устните, езика и гърлото, повишена температура, хрипове.
- Понижаване на натрия в кръвта. Това може да предизвика отпадналост, повръщане и крампи.
- Тревожност, объркване или депресия.
- Промяна на вкуса.
- Проблеми със зрението – като замъглено виждане.
- Внезапна поява на хрипове или задух (бронхоспазм).
- Сухота в устата.
- Възпаление в устата.

- Инфекция, наречена „кандидоза”, която може да засегне червата и която се причинява от гъбичка.
- Проблеми с черния дроб, включително иктер – пожълтяване на кожата, потъмняване на урината и отпадналост.
- Окапване на косата (алопеция).
- Кожни обриви при излагане на слънце.
- Болки в ставите (артралгии) или в мускулите (миалгии).
- Сериозни проблеми с бъбреците (интерстициален нефрит).
- Повишено потене.

Много редки нежелани реакции

- Промени в кръвната картина, включително агранулоцитоза (липса на бели кръвни клетки)
- Агресивно поведение.
- Виждане, усещане или чуване на несъществуващи неща (халюцинации).
- Сериозни проблеми с черния дроб, водещи до чернодробна недостатъчност и мозъчно възпаление.
- Внезапно развитие на тежък обрив или белеша се кожа. Това може да е свързано с висока температура и болки в ставите (еритема мултиформе, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза).
- Мускулна слабост.
- Уголемяване на гърдите при мъже.
- Хипомагнезиемия.

Има изолирани съобщения за необратимо нарушаване на зрението при пациенти в критично състояние, на които е инжектиран омепразол, особено във високи дози, но не е установена причинно-следствена връзка.

В много редки случаи Losec може да засегне белите кръвни клетки, което да причини развитие на имунен дефицит. Ако имате инфекция със симптоми като повишена температура и силно влошено общо състояние или повишена температура със симптоми на локална инфекция като болки във врата, гърлото или устата, или затруднено уриниране, максимално бързо трябва да се консултирате с лекар, за да може чрез изследване на кръв да се изключи възможността броят на белите Ви кръвни клетки да е понижен (агранулоцитоза). В такъв случай е важно да дадете информация за лекарството си.

Не се притеснявайте от този списък с възможни нежелани реакции. Може да не развиете нито една от тях. Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ LOSEC

- Съхранявайте на място, недостъпно за деца.
- Не използвайте Losec след срока на годност, отбелязан на флакона и картонената опаковката след надписа „Годен до:” Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.
- Да не се съхранява над 25°C.
- Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да предпазите от светлина.
- *Срок на годност след разтваряне:*
След разтваряне с натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инфузионният разтвор трябва да се

- Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Losec

- Активното вещество е омепразол. Всеки флакон прах за инфузионен разтвор съдържа омепразол натрий, еквивалентен на 40 mg омепразол.
- Другите съставки са динатриев едетат и натриев хидроксид.

Как изглежда Losec и какво съдържа опаковката

Losec 40 mg прах за инфузионен разтвор (прах за инфузия) се предлага във флакони.

Преди да Ви бъде приложен, прахът във флакона ще бъде разтворен.

Опаковки: Флакони 1x40 mg, 5x40 mg и 10x40 mg.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба в страните-членки на ЕИП под следните имена:

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Дата на последно одобрение на листовката {ММ /ГГГГ}.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

--

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Цялото съдържимо на всеки флакон трябва да се разтвори в приблизително 5 ml разтворител, след това веднага да се разтвори до 100 ml. Трябва да се използват инфузионен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) или инфузионен разтвор на глюкоза 50 mg/ml (5%).

Стабилността на омепразол се влияе от рН на инфузионния разтвор, поради което за разтваряне и разреждане не трябва да се използват други разтвори или други количества.

Подготовка

1. Със спринцовка изтеглете 5 ml инфузионен разтвор от 100-милилитровата бутилка или сак за инфузия.

2. Добавете това количество във флакона с лиофилизирания омепразол и го разтворете добре, като се уверите, че цялото количество омепразол е разтворено.
3. Изтеглете разтвора на омепразол обратно в спринцовката.
4. Прехвърлете разтвора в инфузионната бутилка или сак.
5. Повторете стъпки 1-4, за да е сигурно, че цялото количество омепразол е прехвърлено от флакона в инфузионната бутилка или сак.

Алтернативен начин за приготвяне на инфузионния разтвор в гъвкав контейнер

1. Използвайте двуостра игла, с която пробийте инжекционната мембрана на инфузионния сак. Другият край на иглата вкарайте във флакона с лиофилизирания омепразол.
2. Разтворете омепразола, като изтласквате инфузионния разтвор във флакона и обратно в инфузионния сак.
3. Уверете се, че цялото количество омепразол е разтворено.

Инфузионният разтвор трябва да се приложи като интравенозна инфузия с продължителност 20-30 минути.

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Losec и свързани с него имена (вж. Приложение I) 40 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]
Omeprazole (омепразол)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Losec и за какво се използва
2. Преди да Ви бъде приложен Losec
3. Как ще Ви бъде прилаган Losec
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Losec
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА LOSEC И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Losec съдържа активна съставка, наречена омепразол. Той принадлежи към група лекарства, наречени „инхибитори на протонната помпа“. Те действат, като намаляват количеството киселина, образувано в стомаха Ви.

Losec прах и разтворител за инжекционен разтвор може да се използва като алтернатива на лечението през устата.

2. ПРЕДИ LOSEC ДА ВИ БЪДЕ ПРИЛОЖЕН

Losec не трябва да ви бъде прилаган

- ако сте алергични (свръхчувствителни) към омепразол или към някоя от останалите съставки на Losec.
- ако сте алергични към други инхибитори на протонната помпа (напр. пантопразол, лансопразол, рабепразол, езомепразол).
- ако приемате лекарство, съдържащо нелфинавир (използват се при инфекция с HIV).

Ако не сте сигурни, преди да Ви бъде приложен Losec говорете с лекаря, медицинската сестра или фармацевта си.

Обърнете специално внимание при употребата на Losec

Losec може да прикрие симптомите на други заболявания. Поради това, ако някое от изброените по-долу Ви се е случило преди да Ви бъде приложен Losec или по време на приложението му, веднага се свържете с лекаря си:

- Ако загубите много тегло без видима причина или имате затруднено преглъщане.
- Ако имате болки в корема или лошо храносмилане.
- Ако започнете да повръщате храна или кръв.
- Ако изпражненията ви станат черни (кървави).
- Ако развиете тежка или продължителна диария, понеже омепразол е свързан с леко повишаване на честотата на развитие на инфекциозни диарии.

- Ако имате сериозни проблеми с черния дроб.

Използване на други лекарства

Моля информирайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт, ако приемате или наскоро сте използвали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта. Причината за това е, че Losec може да окаже влияние върху действието на някои лекарства, а също така някои лекарства могат да повлияят действието на Losec.

Не трябва да Ви бъде прилаган Losec, ако приемате лекарство, съдържащо **нелфинавир** (използва се за лечение на инфекция с HIV).

Уведомете лекаря или фармацевта си, ако приемате някое от изброените по-долу лекарства:

- Кетоконазол, итраконазол или вориконазол (използват се за лечение на гъбични инфекции).
- Дигоксин (използва се за лечение на заболявания на сърцето)
- Диазепам (използва се за лечение на епилепсия, при повишен мускулен тонус или за лечение на епилепсия).
- Фенитоин (използва се за лечение на епилепсия). Ако приемате фенитоин, Вашият лекар ще трябва да Ви следи в началото и в края на лечението с Losec.
- Лекарства, които се използват за намаляване на съсирваемостта на кръвта Ви – като варфарин и други блокери на витамин К. Може да се налага Вашият лекар да Ви следи в началото и в края на лечението с Losec.
- Рифампицин (използва се за лечение на туберкулоза)
- Атазанавир (използва се за лечение на инфекция с HIV)
- Такролимус (използва се при трансплантация на органи)
- Жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) (използва се за лечение на лека депресия)
- Цилостазол (клаудикацио интермитенс)
- Саквинавир (използва се за лечение на инфекция с HIV)
- Клопидогрел (използва се за намаляване на риска от развитие на кръвни съсиреци – тромби)

Ако Вашият лекар Ви е предписал едновременно с Losec да приемате и антибиотиците амоксицилин и кларитромицин, използвани за лечение на инфекция с *Helicobacter pylori*, е много важно да го уведомите, ако приемате каквито и да е други лекарства.

Бременност и кърмене

Преди да Ви бъде приложен Losec, уведомете лекаря си, ако сте бременна или се опитвате да забременеете. Вашият лекар ще реши дали в това време можете да Ви бъде прилаган Losec.

Омепразол се излъчва в кърмата, но ако се използва в терапевтични дози, не се очаква да окаже влияние върху детето.

Ако кърмите, Вашият лекар ще реши дали можете да използвате Losec.

Шофиране и работа с машини

Не се очаква Losec да повлияе способността Ви да шофирате или да работите с инструменти или машини. Могат да се развият нежелани реакции като замаяване и нарушения на зрението (вижте точка 4). Ако такива се развият, не трябва да шофирате или да работите с машини.

3. КАК ЩЕ ВИ БЪДЕ ПРИЛАГАН LOSEC

- Losec може да се прилага при възрастни и хора в старческа възраст.
- Опитът с интравенозно приложение на Losec при деца е ограничен.

Приложение на Losec

- Losec ще Ви бъде прилаган от лекар, който ще реши от каква доза се нуждаете.
- Лекарството ще Ви бъде прилагано като инжекция в някоя от Вашите вени.

Ако Ви бъде приложена по-висока от необходимата доза Losec

Ако смятате, че Ви е приложена по-висока от необходимата доза Losec, веднага се свържете със своя лекар.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Losec може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако забележите някоя от изброените редки, но сериозни нежелани реакции, веднага спрете да използвате Losec и незабавно се свържете с лекар:

- Внезапна поява на хрипове, подуване на устните, езика, гърлото или цялото Ви тяло, обриви, загуба на съзнание или затруднено преглъщане (тежка алергична реакция).
- Зачервяване на кожата с образуване на мехури или белене. Също така могат да се появят мехури и кървене от устните, очите, устата, носа и гениталиите. Това може да бъде „синдром на Стивънс-Джонсън” или „токсична епидермална некролиза”.
- Пожълтяване на кожата, потъмняване на урината и отпадналост, които могат да са симптоми на проблеми с черния дроб.

Нежеланите реакции се развиват с определена честота, която се дефинира както следва:

Много чести:	развиват се при повече от 1 на всеки 10 пациенти
Чести:	развиват се при 1 до 10 на всеки 100 пациенти
Нечести:	развиват се при 1 до 10 на всеки 1000 пациенти
Редки:	развиват се при 1 до 10 на всеки 10 000 пациенти
Много редки:	развиват се при по-малко от 1 на всеки 10 000 пациенти
С неизвестна честота:	честотата им не може да бъде определена от наличните данни

Другите нежелани реакции включват:

Чести нежелани реакции

- Главоболие.
- Ефекти върху стомаха или червата: диария, болки в корема, запек, газове (флатуленция).
- Гадене или повръщане.

Нечести нежелани реакции

- Отичане на краката и глезените.
- Нарушения на съня (безсъние).
- Замайване, изтръпване, „мравучкане”, съненост.
- Световъртеж (вертиго).
- Промени в кръвните показатели, които показват как функционира черният дроб.
- Кожни обриви, надигнати обриви (копривна треска, уртикария) и кожен сърбеж.
- Общо неразположение и липса на енергия.

Редки нежелани реакции

- Проблеми с кръвта като понижен брой бели кръвни клетки или тромбоцити. Това може да предизвика отпадналост, кръвонасядания или повишаване на риска от инфекции.
- Алергични реакции, понякога много тежки, включително подуване на устните, езика и гърлото, повишена температура, хрипове.
- Понижаване на натрия в кръвта. Това може да предизвика отпадналост, повръщане и крампи.
- Тревожност, объркване или депресия.
- Промяна на вкуса.
- Проблеми със зрението – като замъглено виждане.
- Внезапна поява на хрипове или задух (бронхоспазм).

- Сухота в устата.
- Възпаление в устата.
- Инфекция, наречена „кандидоза”, която може да засегне червата и която се причинява от гъбичка.
- Проблеми с черния дроб, включително иктер – пожълтяване на кожата, потъмняване на урината и отпадналост.
- Окапване на косата (алопеция).
- Кожни обриви при излагане на слънце.
- Болки в ставите (артралгии) или в мускулите (миалгии).
- Сериозни проблеми с бъбреците (интерстициален нефрит).
- Повишено потене.

Много редки нежелани реакции

- Промени в кръвната картина, включително агранулоцитоза (липса на бели кръвни клетки)
- Агресивно поведение.
- Виждане, усещане или чуване на несъществуващи неща (халюцинации).
- Сериозни проблеми с черния дроб, водещи до чернодробна недостатъчност и мозъчно възпаление.
- Внезапно развитие на тежък обрив или белеща се кожа. Това може да е свързано с висока температура и болки в ставите (еритема мултиформе, синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза).
- Мускулна слабост.
- Уголемяване на гърдите при мъже.
- Хипомагнезиемия.

Има изолирани съобщения за необратимо нарушаване на зрението при пациенти в критично състояние, на които е инжектиран Losec, особено във високи дози, но не е установена причинно-следствена връзка.

В много редки случаи Losec може да засегне белите кръвни клетки, което да причини развитие на имунен дефицит. Ако имате инфекция със симптоми като повишена температура и силно влошено общо състояние или повишена температура със симптоми на локална инфекция като болки във врата, гърлото или устата, или затруднено уриниране, максимално бързо трябва да се консултирате с лекар, за да може чрез изследване на кръв да се изключи възможността броят на белите Ви кръвни клетки да е понижен (агранулоцитоза). В такъв случай е важно да дадете информация за лекарството си.

Не се притеснявайте от този списък с възможни нежелани реакции. Може да не развиете нито една от тях. Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ LOSEC

- Съхранявайте на място, недостъпно за деца.
- Не използвайте Losec след срока на годност, отбелязан на етикета и картонената опаковката след надписа „Годен до:” Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.
- Да не се съхранява над 25°C.
- Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да предпазите от светлина.

- *Срок на годност след разтваряне:*
Готовият разтвор не трябва да се съхранява при температура над 25°C и трябва да се използва до 4 часа след разтварянето. От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва веднага след разтварянето, освен ако разтворът не е приготвен в контролирано и потвърдено асептични условия.
- Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Losec

- Активното вещество е омепразол. Всеки флакон прах за инжекционен разтвор съдържа омепразол натрий, еквивалентен на 40 mg омепразол.
- Другите съставки са:
Прах за инжекционен разтвор: натриев хидроксид (за корекция на pH).
Разтворител за инжекционен разтвор: монохидрат на лимонената киселина (за корекция на pH), макрогол 400 и вода за инжекции.

Как изглежда Losec и какво съдържа опаковката

Losec 40 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор (прах за инжекция; разтворител за инжекция) се доставя в комбинирана опаковка, съдържаща флакон с лиофилизирана субстанция (I) и ампула, съдържаща разтворител (II).

Преди да Ви бъде приложен, прахът във флакона ще бъде разтворен.

Опаковки: 1x40 mg(I+II), 5x40 mg(I+II), 10x40 mg (I+II).

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба в страните-членки на ЕИП под следните имена:

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Дата на последно одобрение на листовката {мм /гггг}.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

--

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Подготовка

ЗАБЕЛЕЖКА: Стъпки от 1 до 5 трябва да се извършват веднага една след друга:

1. Със спринцовка изтеглете цялото количество разтворител от ампулата (10 ml).
2. Добавете приблизително 5 ml разтворител към флакона с лиофилизиран омепразол.
3. Изтеглете колкото се може повече въздух от флакона в спринцовката. Това ще улесни добавянето на останалия разтворител.

4. Добавете останалия разтворител във флакона, като се уверите, че спринцовката е празна.
5. Завъртете и разклатете флакона, за да се уверите, че лиофилизираният омепразол се е разтворил.

Losec инжекционен разтвор трябва да се прилага само като интравенозна инжекция и не трябва да се добавя към други инфузионни разтвори. Разтворът трябва да се инжектира бавно – за поне 2,5 минути, при максимална скорост 4 ml/минута.

ЛИСТОВКА

За лекарствени продукти, отпускани без лекарско предписание

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Losec и свързани с него имена (вж. Приложение I) 10 mg стомашно-устойчиви таблетки

Losec и свързани с него имена (вж. Приложение I) 20 mg стомашно-устойчиви таблетки

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Omeprazole (омепразол)

Прочетете внимателно цялата листовка, тъй като тя съдържа важна за Вас информация. Това лекарство се отпуска без лекарско предписание. Въпреки това, за да получите най-добри резултати от лечението, Вие трябва внимателно да спазвате инструкциите за употреба на лекарствения продукт.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако се нуждаете от допълнителна информация или съвет, попитайте Вашия фармацевт.
- Вие трябва да потърсите лекарска помощ, в случай че Вашите симптоми се влошават или не се подобряват след 14 дни.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Losec и за какво се използва
2. Преди да приемете Losec
3. Как да приемате Losec
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Losec
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА LOSEC И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Стомашно-устойчивите таблетки Losec съдържат активна съставка, наречена омепразол. Той принадлежи към група лекарства, наречени „инхибитори на протонната помпа”. Те действат, като намаляват количеството киселина, образувано в стомаха Ви.

При възрастни Losec се използва за краткотрайно лечение на симптомите на рефлукс на стомашен сок (напр. парене зад гръдната кост и връщане в хранопровода на стомашна киселина)

Рефлуксът представлява връщането на стомашна киселина от стомаха в хранопровода, което може да се възпали и да стане болезнено. Това може да предизвика развитие на симптоми като болезнено парене в гърдите, достигащо до гърлото (парене зад гръдната кост) и кисел вкус в устата (регургитация на стомашна киселина).

Може да е необходимо таблетките да се приемат в продължение на 2-3 последователни дни, за да се постигне подобрене на симптомите.

2. ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕ LOSEC

Не приемайте Losec

- ако сте алергични (свръхчувствителни) към омепразол или към някоя от останалите съставки на Losec.
- ако сте алергични към лекарства, съдържащи други инхибитори на протонната помпа (напр. пантопразол, лансопразол, рабепразол, езомепразол).
- ако приемате лекарство, съдържащо нелфинавир (при инфекция с HIV).

Ако не сте сигурни, преди да приемете Losec говорете със своя лекар или фармацевт.

Обърнете специално внимание при употребата на Losec

Не приемайте Losec в продължение на повече от 14 дни, без да се консултирате с лекар. Ако симптомите Ви не се облекчат, или ако се влошат, посъветвайте се с лекар.

Losec може да прикрие симптомите на други заболявания. Поради това, ако някое от изброените по-долу Ви се е случило преди да започнете да приемате Losec или по време на приема му, веднага се свържете с лекаря си:

- Ако загубите много тегло без видима причина или имате затруднено преглъщане.
- Ако имате болки в корема или лошо храносмилане.
- Ако започнете да повръщате храна или кръв.
- Ако изпражненията ви станат черни (кървави).
- Ако развиете тежка или продължителна диария, понеже омепразол е свързан с леко повишаване на честотата на развитие на инфекциозни диарии.
- Ако в миналото сте имали стомашно заболяване или Ви е правена стомашно-чревна операция.
- Ако сте на постоянно симптоматично лечение за нарушено храносмилане и парене зад гръдната кост с продължителност 4 или повече седмици.
- Ако имате жълтеница или тежко чернодробно заболяване.
- Ако сте на възраст над 55 години, а симптомите Ви са нови или напоследък са се променили.

Пациентите не трябва да приемат омепразол като профилактично лекарство.

Прием на други лекарства

Моля информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта. Причината за това е, че Losec може да окаже влияние върху действието на някои лекарства, а също така някои лекарства могат да повлияят действието на Losec.

Не приемайте Losec, ако приемате лекарство, съдържащо **нелфинавир** (използва се за лечение на инфекция с HIV).

Трябва специално да уведомите лекаря или фармацевта си, ако приемате клопидогрел (използва се за намаляване на риска от развитие на кръвни съсиреци – тромби).

Уведомете лекаря или фармацевта си, ако приемате някое от изброените по-долу лекарства:

- Кетоконазол, итраконазол или вориконазол (използват се за лечение на гъбични инфекции).
- Дигоксин (използва се за лечение на заболявания на сърцето)
- Диазепам (използва се за лечение на епилепсия, при повишен мускулен тонус или за лечение на епилепсия).
- Фенитоин (използва се за лечение на епилепсия). Ако приемате фенитоин, Вашият лекар ще трябва да Ви следи в началото и в края на приема на Losec.
- Лекарства, които се използват за намаляване на съсирваемостта на кръвта Ви – като варфарин и други блокери на витамин К. Може да се налага Вашият лекар да Ви следи в началото и в края на приема на Losec.
- Рифампицин (използва се за лечение на туберкулоза)
- Атазанавир (използва се за лечение на инфекция с HIV)
- Такролимус (използва се при трансплантация на органи)
- Жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) (използва се за лечение на лека депресия)
- Цилостазол (клаудикацио интермитенс)
- Саквинавир (използва се за лечение на инфекция с HIV)

Прием на Losec с храни и напитки

Можете да приемате таблетките както след хранене, така и на гладно.

Бременност и кърмене

Преди да започнете да приемате Losec, уведомете лекаря или фармацевта си, ако сте бременна или се опитвате да забременеете. Вашият лекар ще реши дали в това време можете да приемате Losec.

Ако кърмите, Вашият лекар ще реши дали можете да приемате Losec.

Шофиране и работа с машини

Не се очаква Losec да повлияе способността Ви да шофирате или да работите с инструменти или машини. Могат да се развият нежелани реакции като замайване и нарушения на зрението (вижте точка 4). Ако такива се развият, не трябва да шофирате или да работите с машини.

Важна информация относно някои от съставките на Losec

Стомашно-устойчивите таблетки Losec съдържат захароза. Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, преди да започнете да приемате това лекарство се свържете с него.

3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ LOSEC

Винаги приемайте Losec точно така, както е описано в тази листовка. Ако не сте сигурни, попитайте своя лекар или фармацевт.

Обичайната дозировка е **една таблетка от 20 mg или** две таблетки от 10 mg еднократно дневно в продължение на 14 дни. Ако след изтичане на този период симптомите Ви не изчезнат, свържете се с лекаря си.

Може да е необходимо таблетките да се приемат в продължение на 2-3 последователни дни, за да се постигне подобрене на симптомите.

Как да приемате това лекарство

- Препоръчва се да приемате таблетките сутрин.
- Можете да приемате таблетките след хранене или на гладно.
- Поглъщайте таблетките цели с половин чаша вода. Не дъвчете или разтрошавайте таблетките. Причината за това е, че таблетките съдържат обвити гранули, които пречат на стомашните киселини да разградят лекарството. Важно е целостта на гранулите да не бъде нарушена. Тези микрогранули съдържат активното вещество омепразол и са ентэрално обвити, което ги защитава от разрушаване при преминаването им през стомаха. Гранулите освобождават активната съставка в червата, където тя се резорбира в организма и оказва ефекта си.

Какво да правите, ако изпитвате затруднения при поглъщането на таблетките

- Ако изпитвате затруднения при поглъщането на таблетките:
 - Разчупете таблетката и я разтворете в една супена лъжица вода (не-газирана), някакъв кисел плодов сок (напр. от ябълка, портокал или ананас) или ябълково пюре.
 - Винаги разбърквайте разтвора, преди да го изпиете (разтворът няма да е бистър). Изпийте разтвора веднага или в рамките на 30 минути.
 - За да сте сигурни, че сте изпили цялото количество лекарство, изплакнете добре чашата с половин чаша вода, която изпийте. Не използвайте мляко или газирана вода. Твърдите частици съдържат лекарството – не ги дъвчете или мачкайте.

Ако сте приели повече от необходимата доза Losec

Ако сте приели по-голяма от препоръчителната доза Losec, веднага се свържете със своя лекар или фармацевт.

Ако сте пропуснали да приемете Losec

Ако забравите да приемете една доза, приемете я веднага, щом си спомните. Ако обаче наближава време да приемете следващата си доза, пропуснете забравената. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Losec може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако забележите някоя от изброените редки, но сериозни нежелани реакции, веднага спрете приема на Losec и незабавно се свържете с лекар:

- Внезапна поява на хрипове, подуване на устните, езика, гърлото или цялото Ви тяло, обриви, загуба на съзнание или затруднено преглъщане (тежка алергична реакция).
- Зачервяване на кожата с образуване на мехури или белене. Също така могат да се появят мехури и кръвене от устните, очите, устата, носа и гениталиите. Това може да бъде „синдром на Стивънс-Джонсън” или „токсична епидермална некролиза”.
- Пожълтяване на кожата, потъмняване на урината и отпадналост, които могат да са симптоми на проблеми с черния дроб.

Нежеланите реакции се развиват с определена честота, която се дефинира както следва:

Много чести:	развиват се при повече от 1 на всеки 10 пациенти
Чести:	развиват се при 1 до 10 на всеки 100 пациенти
Нечести:	развиват се при 1 до 10 на всеки 1000 пациенти
Редки:	развиват се при 1 до 10 на всеки 10 000 пациенти
Много редки:	развиват се при по-малко от 1 на всеки 10 000 пациенти
С неизвестна честота:	честотата им не може да бъде определена от наличните данни

Другите нежелани реакции включват:

Чести нежелани реакции

- Главоболие.
- Ефекти върху стомаха или червата: диария, болки в корема, запек, газове (флатуленция).
- Гадене или повръщане.

Нечести нежелани реакции

- Отичане на краката и глезените.
- Нарушения на съня (безсъние).
- Замайване, изтръпване, „мравучкане”, съненост.
- Световъртеж (вертиго).
- Промени в кръвните показатели, които показват как функционира черният дроб.
- Кожни обриви, надигнати обриви (копривна треска, уртикария) и кожен сърбеж.
- Общо неразположение и липса на енергия.

Редки нежелани реакции

- Проблеми с кръвта като понижен брой бели кръвни клетки или тромбоцити. Това може да предизвика отпадналост, кръвонасядания или повишаване на риска от инфекции.
- Алергични реакции, понякога много тежки, включително подуване на устните, езика и гърлото, повишена температура, хрипове.
- Понижаване на натрия в кръвта. Това може да предизвика отпадналост, повръщане и крампи.
- Тревожност, объркване или депресия.
- Промяна на вкуса.
- Проблеми със зрението – като замъглено виждане.

- Внезапна поява на хрипове или задух (бронхоспазъм).
- Сухота в устата.
- Възпаление в устата.
- Инфекция, наречена „кандидоза”, която може да засегне червата и която се причинява от гъбичка.
- Проблеми с черния дроб, включително иктер – пожълтяване на кожата, потъмняване на урината и отпадналост.
- Окапване на косата (алопеция).
- Кожни обриви при излагане на слънце.
- Болки в ставите (артралгии) или в мускулите (миалгии).
- Сериозни проблеми с бъбреците (интерстициален нефрит).
- Повишено потене.

Много редки нежелани реакции

- Промени в кръвната картина, включително агранулоцитоза (липса на бели кръвни клетки)
- Агресивно поведение.
- Виждане, усещане или чуване на несъществуващи неща (халюцинации).
- Сериозни проблеми с черния дроб, водещи до чернодробна недостатъчност и мозъчно възпаление.
- Внезапно развитие на тежък обрив или белеща се кожа. Това може да е свързано с висока температура и болки в ставите (еритема мултиформе, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза).
- Мускулна слабост.
- Уголемяване на гърдите при мъже.
- Хипомагнезиемия.

В много редки случаи Losec може да засегне белите кръвни клетки, което да причини развитие на имунен дефицит. Ако имате инфекция със симптоми като повишена температура и силно влошено общо състояние или повишена температура със симптоми на локална инфекция като болки във врата, гърлото или устата, или затруднено уриниране, максимално бързо трябва да се консултирате с лекар, за да може чрез изследване на кръв да се изключи възможността броят на белите Ви кръвни клетки да е понижен (агранулоцитоза). В такъв случай е важно да дадете информация за лекарството си.

Не се притеснявайте от този списък с възможни нежелани реакции. Може да не развиете нито една от тях. Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ LOSEC

- Съхранявайте на място, недостъпно за деца.
- Не използвайте Losec след срока на годност, отбелязан на вътрешната и външната опаковка след надписа „Годен до:” Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.
- Да не се съхранява над 25°C.
- Съхранявайте блистера в оригиналната опаковка, за да предпазите от влага.
- Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Losec

- Активното вещество е омепразол. Losec стомашно-устойчиви таблетки съдържат омепразол магнезий, съответстващ на 10 mg или 20 mg омепразол.
- Другите съставки са микрокристална целулоза, глицерил моностеарат, хидроксипропилцелулоза, хидроксипропил метилцелулоза, магнезиев стеарат, кополимер на метакриловата киселина, сфери от захароза, парафин, макрогол (полиетиленгликол), полисорбат, крос-поливинилпиролон, натриев хидроксид (за корекция на pH), натриев стеарилфумарат, талк, триетил цитрат, железен оксид, титанов диоксид.

Как изглежда Losec и какво съдържа опаковката

- Losec 10 mg стомашно-устойчиви таблетки са светло-розови, с гравирани символ  или  от едната страна и надпис „10 mg” от другата страна
- Losec 20 mg стомашно-устойчиви таблетки са розови, с гравирани символ  или  от едната страна и надпис „20 mg” от другата страна.

Опаковки:

- 10 mg:
 - Блистери от 7, 14, 28 таблетки
- 20 mg:
 - Блистери от 7, 14 таблетки

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба в страните-членки на ЕИП под следните имена:

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Дата на последно одобрение на листовката {ММ /ГГГГ}.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]