

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Наименование на продукта

Losec® 40 mg (Лосек 40 mg) прах за инфузионен разтвор

2. Качествен и количествен състав

Losec® 40 mg прах за инфузионен разтвор: Един флакон сухо вещество съдържа омепразол натриева сол 42.6 mg, еквивалентен на омепразол (омепразол) 40 mg.

(За помощните вещества вижте 6.1)

3. Лекарствена форма

Прах за инфузионен разтвор 40 mg

4. Клинични особености

4.1 Терапевтични индикации

Язва на дванадесетопръстника, язва на стомаха и гастро-езофагит, синдром на Zollinger-Ellison.

4.2 Дозировка и метод на приложение

4.2.1 Дозировка

Язва на дванадесетопръстника, язва на стомаха или рефлукс езофагит: при пациенти, за които оралното лечение е неподходящо, се препоръчва LOSEC® за венозно приложение 40 mg веднъж дневно. Преди отново да преминат към орално лечение е необходимо два до три дни лечение с Лосек® за венозно приложение.

При пациенти със синдром на Zollinger-Ellison: Може да са необходими по-високи дози и те трябва да се определят индивидуално.

Нарушена бъбречна функция

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

Нарушена функция на черния дроб

При пациенти с нарушена чернодробна функция чернодробния клирънс е силно занижен.

Възрастни

Не е необходимо коригиране на дозите при възрастни пациенти.

Деца

Опитът от прилагане на LOSEC® при деца е ограничен.

4.2.2 Метод на приложение

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-8719/29.03.04	
650/10.02.04	<i>Менедж.</i>



Инфузионен разтвор

LOSEC® за инфузионно приложение 40 mg трябва да се поставя във вената (за период от 20-30 мин). Съдържанието на един флакон трябва да се разтвори със 100 мл. Физиологичен разтвор за инфузии или 100 мл 5%-ен инфузионен разтвор на декстроза. За практическа информация по отношения разтварянето вижте листовката. Разтворът трябва да се използва в рамките на 12 часа, когато омепразол е разтворен във физиологичен разтвор и на 6 часа, когато е разтворен в 5%-на декстроза.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към омепразол.

4.4 Специални предупреждения и мерки при употреба

Предположенията за язва трябва да бъдат изяснени в ранен стадий посредством рентгеноскопия или ендоскопия, за да се предотврати неподходящо лечение.

При наличие на стомашна язва, при съмнение за такава или при наличие на следните обезпокоителни симптоми: значителна загуба на телесно тегло, периодично повръщане, дисфагия, хематемеза или мелена, злокачественост трябва да се изключи, тъй като лечението може да успокои симптомите и да забави диагнозата.

4.4 Взаимодействия с други медикаменти и други форми на взаимодействие

Влиянието на омепразол върху фармакокинетичните свойства на други лекарства:

Поради намалената стомашна киселинност може да се промени абсорбцията на някои лекарства. Абсорбцията на кетоканазол ще намалее при лечение с омепразол, както намалява и при лечение с други инхибитори на киселинната секреция и антиациди. Това води до неефективна плазмена концентрация на кетоканазол. При съпътстващо лечение на омепразол с интраконазол плазмената концентрация и AUC на интраконазол се понижават с приблизително 65%, вероятно в резултат на намалена абсорбция, която зависи от стомашната киселинност.

Тъй като LOSEC® се метаболизира в черния дроб посредством цитохром P450C19 (CYP2C19), той може да удължи елиминирането на диазепам, варфарин (R-Warfarin) и фенитоин. Препоръчва се да се наблюдават пациенти, приемащи варфарин и фенитоин и ако се наложи да се намалят дозите.

При адювантно лечение на кларитромицин или еритромицин и омепразол плазмената концентрация на омепразол се повишава. Плазмените концентрации на омепразол не се повлияват при съпътстващо лечение с амоксицилин или метронидазол

Влиянието на други лекарства върху фармакокинетичните свойства на омепразол:

Лекарства инхибитори на ензима CYP3A (HIV протеазни инхибитори, кетоканазол, интраконазол) могат да предизвикат увеличаване на плазмената концентрация на омепразол.

Не е установено взаимодействие между омепразол и антиациди, теofilдин, кофеин, квинидин, лидокаин, пропранолол, метопролол или етанол.

4.5 Бременност и кърмене



Бременност: По време на епидемиологични проучвания не са установени нежелани последици от приемането на омепразол върху бремеността или върху плода/новороденото дете.

Кърмене: Омепразол се отделя в кърмата. Влияние върху детето, ако оказва такова, не е известно.

4.6 Влияние върху способността за шофиране и работа на машини

Няма вероятност LOSEC® да повлияе върху способността за шофиране и работа на машини.

4.8 Нежелани ефекти

Най-често наблюдаваните симптоми по време на клинични изпитвания на Лосек са стомашночревни като диария, гадене, констипация и главоболие, всеки от тях при 1-3 % от случаите.

Честота/ Орган Система	Чести ($>1/100, <1/10$)	Не чести ($>1/1000, <1/100$)	Рядки ($>1/10000, <1/1000$)
<i>Общи:</i>	Главоболие	Умора	Повищено запотпяване. Периферна едема. Хипонатремия. Реакции на свръхчувствителност като ангиоедема, треска и анафилактичен шок.
<i>Кръв:</i>			Левкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоза, панцитопения.
<i>Ендокринни жлезии:</i>			Гинекомастия
<i>Гастро-интестинални:</i>	Диария, гадене/повръщане, констипация, коремни болки, флатуленция.		Сухота в устата, наручение на вкуса, стоматит, кандидоза.
<i>Кожа:</i>		Обрив, пруритус, уртикария.	Косопад, фоточувствителност, еритема мултиформе.
<i>Черен дроб:</i>		Изпитвания за промени във функцията на черния дроб.	Енцефалопатия при пациенти със остро заболяване на черния дроб, хепатит със или без жълтеница, чернодробна недостатъчност.
<i>Респираторен тракт:</i>			Бронхоспазми



<i>Мускулоскелетни:</i>			Артралгия, миалгия, мускулна слабост.
<i>Неврологични:</i>		Парестезия. Световъртеж, сънливост.	
<i>Психиатрични:</i>		Нарушен сън.	Реверсивна обърканост, раздразнителност, депресия, агресивност и халюцианации, особено при сериозно болни пациенти.
<i>Genitourinary:</i>			Интерстициален нефрит
<i>Очи:</i>			Замъглено зрение

4.9 Предозиране

Единични венозни дози до 270 mg на ден и до 650 mg (5.6) за три дневен период са поставяни при клиничните изпитания без да дадат зависими от дозите нежелани реакции.

Симптоми: Световъртеж, апатия, главоболие, тахикардия. Гадене, повръщане, флатуленция, диария. Виж също нежелани реакции.

5. Фармакологични свойства

5.1 Фармакодинамични свойства

АТС код: A02B C 01

Агенти намаляващи киселинността на средата – инхибитори на протонната помпа

LOSEC®, омепразол, рацемична смес от два активни енантиомера (7) намалява отделянето на стомашна киселина посредством строго насочен механизъм на действие. Той е специфичен инхибитор на изпомпването на киселина в париеталните клетки. Бързодействащ е и регулира посредством обратимо инхибиране на отделянето на стомашна киселина при дозиране веднъж дневно.

Място и механизъм на действие

Омепразол е слаба основа, която се концентрира и превръща в активна форма в силно киселинната среда на междуклетъчните каналчета в париеталните клетки, където инхибира ензима H⁺, K⁺ -АТР-аза-киселинната помпа. Този ефект върху последния етап от процеса на образуване на стомашна киселина зависи от дозата и осигурява високоефективно инхибиране както на основната киселинна секреция независимо от стимулирането ѝ.

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



Влияние върху секрецията на стомашна киселина

Венозният омепразол осигурява зависещо от дозата потискане на секрецията на стомашна киселина. За незабавно постигане на подобно намаляване на стомашната киселинност, както при 20 mg многократно орално приложение се препоръчва първа венозна доза от 40 mg (8). Тя води до незабавно намаляване на стомашната киселинност и среден спад за 24 часа с около 90%, както при венозните инжекции, така и при инфузионните разтвори.

Потискането на киселинната секреция е свързано с областта под кривата на зависимостта на плазмените концентрации на омепразол от времето (AUC), а не с фактическите плазмени концентрации в даден момент.

При лечение с омепразол не е наблюдавана тахифилаксия (9).

5.2 Фармакокинетични свойства

Разпространение

Очевидният обем на разпространение при здрави хора е приблизително 0.3 л/кг (1), като подобна стойност се наблюдава и при пациенти с бъбречна недостатъчност (11). При възрастни (12) и при пациенти с чернодробна недостатъчност (2) обемът на разпространение е малко по-нисък. Свързването на омепразол с плазмените протеини е около 95%.

Метаболизъм и отделяне

Средният полуживот на крайната фаза от кривата на зависимостта на плазмените концентрации от времето след венозно приложение на омепразол е приблизително 40 мин; общият плазмен клирънс е 0.3 до 0.6 л/мин (10). По време на лечение няма промяна на полуживота.

Омепразол се метаболизира изцяло от системата на цитохром P450 (CYP), главно в черния дроб (3). Основната част на метаболизма му зависи от полиморфно изразената специфична изоформа CYP2C19 (S- мефенитоин хидроксилаза), отговорна за образуването на хидроксиметопразол, основният метаболит в плазмата.

Нито един от метаболитите не влияе върху отделянето на стомашна киселина. Почти 80% от венозната доза се отделя като метаболити в урината, а останалата част се намира в изпражненията, като произхожда предимно от жлъчната секреция (13).

Елиминирането на омепразол не се променя при пациенти с нарушени бъбречни функции (11). Полуживотът на елиминиране е повишен при пациенти с нарушена чернодробна функция, но омепразол не показва тенденции към кумулиране при орално приемане веднъж на ден.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предварителни проучвания на общата токсичност, репродуктивно влияние и генотоксичност доказват, че лечението не представлява заплаха за хората. Карциногенни проучвания при мишки третирани с омепразол довеждат до хиперплазия и карцинома при стомашната ECL клетка. Тези резултати при мишките са предизвикани от ясно изразена хипергастронемия за продължително време, в резултат на намалена киселинна секреция и са характерни за мишките при продължително лечение с бещества намаляващи киселинната секреция.

6. Фармацевтични особености



6.1 Списък на помощните вещества

Losec 40 mg прах за инфузионен разтвор Всеки флакон съдържа 1.5 mg двунариев едетат и натриева основа за коригиране на рН.

6.2 Несъвместимости

Не са забелязани при следване на инструкциите за приложение (4.2.2).

6.3 Срок на годност

Losec 40 mg прах за инфузионен разтвор

Неотворена опаковка от картон: две години при температура до 25 °С.

Флакони извън картонената кутия: трябва да са защитени от светлина и да се съхраняват при нормална светлина в помещението не повече от 24 часа.

Разтвор: инфузията трябва да се направи в рамките на 12 часа след разтваряне с физиологичен разтвор и 6 часа след разтваряне с 5%-на декстроза.

6.4 Специални мерки за съхранение

Субстанция за инфузионен разтвор

Субстанцията за инфузия трябва да се разтвори в 100 мл физиологичен разтвор за инфузии или 100 мл 5%-на декстроза за инфузии. Вливането трябва да се направи в рамките на 12 часа след разтваряне с физиологичен разтвор и 6 часа след разтваряне с 5%-на декстроза.

С разтвора може да се работи при нормална светлина в помещението без специални предпазни мерки.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Субстанция за инфузионен разтвор

10 мл флакон е направен от безцветно боросиликатно стъкло.

Капачката има две части, златиста алуминиева обкатка и синьо пластмасово капаче от полипропилен.

Запушалката е от сива бромобутилова гума.

6.6 Инструкции за употреба

Всяка опаковка съдържа указания за употреба.

7. Притежател на разрешението за употреба:

AstraZeneca AB, S-151 85 Sodertalje, Sweden

8. Номер на разрешението за употреба

9800243

9. Дата на първото разрешително/подновяване на разрешението за употреба

10. Дата на (частично) променяне на текста

2003-06-04

