

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Omeprazole Olainfarm 20 mg zarnās šķīstošās cietās kapsulas

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra kapsula satur 20 mg omeprazola (*omeprazolum*).

Palīgviela ar zināmu iedarbību: saharoze.

Katra kapsula satur 102 līdz 116 mg saharozes.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Zarnās šķīstošā cietā kapsula.

Necaurspīdīgas, dzeltenas 2. izmēra kapsulas, kas satur gandrīz baltas līdz krēmaltas lodveida mikrogranulas (lodītes).

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Omeprazole Olainfarm ir indicēts gastroezofageāla refluksa slimības simptomu (piemēram, grēmu, skābes atvīļņa) īslaicīgai ārstēšanai pieaugušajiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas pieaugušajiem

Ieteicamā deva ir 20 mg vienu reizi dienā 10-14 dienas.

Lai panāktu simptomu mazināšanos, kapsulas var būt nepieciešams lietot 2-3 dienas pēc kārtas.

Vairumam pacientu grēmas pilnībā izzūd 7 dienu laikā. Pēc simptomu pilnīgas izzušanas ārstēšana jāpārtrauc. Maksimālā dienas deva ir 20 mg.

Ja pēc divu nedēļu terapijas simptomu intensitāte nemazinās, nepieciešama papildu izmeklēšana.

Īpašas pacientu grupas

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem pirms šo zāļu lietošanas jākonsultējas ar ārstu (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Gados vecāki cilvēki (> 65 gadi)

Gados vecākiem cilvēkiem devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Šīs zāles nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.

Lietošanas veids

Omeprazole Olainfarm ieteicams lietot no rīta, norijot kapsulu veselu un uzdzerot pusglāzi ūdens. Kapsulas nedrīkst sakošļāt vai sasmalcināt.

Pacienti ar rīšanas traucējumiem, kuri spēj dzert vai norīt mīkstu pārtiku

Pacienti var atvērt kapsulu un norīt tās saturu, uzdzerot pusglāzi ūdens, vai sajaukt tās saturu ar nelielu daudzumu šķidrumu, piemēram, jogurtu, augļu sulu vai ābolu biezeni. Pacienti jāieteic maisījumu izdzert tūlīt (vai 30 minūšu laikā) un vienmēr pirms dzeršanas samaisīt, kā arī noskalot ar pusglāzi ūdens.

Pacienti var arī nosūkāt kapsulu un norīt lodītes, uzdzerot pusglāzi ūdens. Lodītes ar zarnās šķīstošo apvalku nedrīkst sakost.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret omeprazolu, aizvītotajiem benzimidazoliem vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Tāpat kā citus protonu sūkņa inhibitorus (PSI), arī omeprazolu nedrīkst lietot vienlaikus ar nelfinavīru (skatīt 4.5. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ja ir kāds no brīdinājuma simptomiem (piemēram, nieieplānota nozīmīga ķermeņa masas samazināšanās, atkārtota vemšana, disfgāģija, hematēmēze vai melēna) un ir aizdomas par kuņģa čūlu vai tās diagnoze pierādīta, jāizslēdz ļaundabīgs audzējs, jo terapija var maskēt tā simptomus un aizkavēt diagnozes noteikšanu.

Atazanavīra lietošana vienlaikus ar protonu sūkņa inhibitoriem nav ieteicama (skatīt 4.5. apakšpunktu). Ja atzīts, ka nav iespējams izvairīties no atazanavīra lietošanas kombinācijā ar protonu sūkņa inhibitoru, ieteicama rūpīga klīniskā kontrole (piemēram, vīrusu slodze), kā arī atazanavīra devas palielināšana līdz 400 mg ar 100 mg ritonavīra; nedrīkst pārsniegt omeprazola devu 20 mg.

Omeprazols ir CYP2C19 inhibitors. Sākot vai pārtraucot omeprazola lietošanu, jāievēro iespējama mijiedarbība ar zālēm, kuru metabolismā iesaistīts CYP2C19. Novērota klopidogrela un omeprazola mijiedarbība (skatīt 4.5. apakšpunktu). Šīs mijiedarbības klīniskā nozīme nav zināma. Piesardzības nolūkā jāizvairās no omeprazola un klopidogrela lietošanas vienlaikus.

Protonu sūkņa inhibitoru lietošana var izraisīt nedaudz palielinātu kuņģa un zarnu trakta infekcijas, piemēram, *Salmonella* un *Campylobacter* infekcijas, risku (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Pacienti ar ilgstošiem, atkārtotiem gremošanas traucējumu vai grēmu simptomiem regulāri jāapmeklē ārsts. Pacienti pēc 55 gadu vecuma jāinformē ārsts vai farmaceits, ja katru dienu tiek lietotas jebkāda veida bezrecepšu zāles gremošanas traucējumu vai grēmu ārstēšanai.

Pacientiēm jāiesaka konsultēties ar ārstu, ja:

- viņiem iepriekš ir bijusi kuņģa čūla vai kuņģa-zarnu trakta operācija;
- viņiem ilgstoši (4 nedēļas vai ilgāk) tiek veikta gremošanas traucējumu vai grēmu simptomātiska ārstēšana;

- viņiem ir dzelte vai smaga aknu slimība;
- viņi ir vecāki par 55 gadiem, un simptomi viņiem ir radušies pirmo reizi vai nesen izmainījušies.

Pacienti nedrīkst lietot omeprazolu kā profilaktiskas zāles.

Subakūta ādas sarkanā vilkēde (Subacute cutaneous lupus erythematosus – SCLE)

Protonu sūkņa inhibitoru lietošana tiek saistīta ar ļoti reti sastopamiem SCLE gadījumiem. Ja rodas bojājumi, īpaši ādas reģionos, kas pakļauti saules iedarbībai, un ja tos pavada artralģija, pacientam nekavējoties jāiesaka konsultēties ar ārstu, un veselības aprūpes speciālistam jāapsver Omeprazole Olainfarm lietošanas pārtraukšana. Ja iepriekšējā ārstēšanas reizē ar protonu sūkņa inhibitoru radusies SCLE, var būt palielināts SCLE rašanās risks, lietojot citus protonu sūkņa inhibitorus.

Ietekme uz laboratoriskajām analīzēm

Paaugstināts hromogranīna A (HgA) līmenis var ietekmēt izmeklējumu veikšanu neiroendokrīnu audzēju gadījumā. Lai izvairītos no šīs ietekmes, Omeprazole Olainfarm lietošana jāpārtrauc vismaz 5 dienas pirms HgA mērījumiem (skatīt 5.1. apakšpunktu). Gadījumā, ja HgA un gastrīna līmenis nav atgriezies atsauces diapazona robežās, mērījums jāatkārto 14 dienas pēc protonu sūkņa inhibitora lietošanas pārtraukšanas.

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem, kuri lieto omeprazolu, novērots akūts tubulointerstiāls nefrīts (TIN), un tas var rasties jebkurā brīdī omeprazola terapijas laikā (skatīt 4.8. apakšpunktu). Akūts tubulointerstiāls nefrīts var progresēt līdz nieru mazspējai.

Pastāvot aizdomām par TIN, omeprazola lietošana jāpārtrauc un nekavējoties jāuzsāk atbilstoša ārstēšana.

Omeprazole Olainfarm satur saharozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu fruktozes nepanesību, glikozes-galaktozes malabsorbciju vai saharāzes-izomaltāzes nepietiekamību.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Omeprazola ietekme uz citu aktīvo vielu farmakokinētiku

Aktīvās vielas, kuru uzsūkšanās atkarīga no pH

Skābuma mazināšanās kuņģī omeprazola lietošanas laikā var pastiprināt vai samazināt tādu aktīvo vielu uzsūkšanos, kuru absorbcija ir atkarīga no kuņģa pH.

Nelfinavīrs, atazanavīrs

Lietojo ar vienlaikus ar omeprazolu, pazeminās nelfinavīra un atazanavīra līmenis plazmā.

Omeprazola lietošana vienlaikus ar nelfinavīru ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu). Omeprazola lietošana vienlaikus (pa 40 mg vienu reizi dienā) samazināja nelfinavīra vidējo kopējo iedarbību par aptuveni 40 %, un farmakoloģiski aktīvā metabolisma produkta M8 vidējā kopējā iedarbība samazinājās par aptuveni 75-90 %. Šī mijiedarbība var būt saistīta arī ar CYP2C19 nomākumu.

Omeprazola lietošana vienlaikus ar atazanavīru nav ieteicama (skatīt 4.4. apakšpunktu). Ja veseli brīvprātīgie omeprazolu (pa 40 mg vienu reizi dienā) lietoja vienlaikus ar atazanavīru 300 mg/ritonavīru 100 mg, atazanavīra kopējā iedarbība samazinājās par 75 %. Atazanavīra devas palielināšana līdz 400 mg nekompensēja omeprazola ietekmi uz atazanavīra kopējo iedarbību. Ja veseli brīvprātīgie omeprazolu (pa 20 mg vienu reizi dienā) lietoja vienlaikus ar 400 mg atazanavīra/100 mg ritonavīra, atazanavīra kopējā iedarbība samazinājās par aptuveni 30 %, salīdzinot ar 300 mg atazanavīra/100 mg ritonavīra lietošanu vienu reizi dienā.

Digoksīns

Omeprazola (pa 20 mg dienā) lietošana vienlaikus ar digoksīnu veseliem cilvēkiem palielināja digoksīna biopieejamību par 10 %. Par digoksīna toksicitāti ziņots reti. Taču tad, ja gados vecākiem cilvēkiem omeprazols tiek lietots lielā devā, jāievēro piesardzība. Šādos gadījumos jāsāk pastiprināta terapeitiska digoksīna līmeņa kontrole.

Klopidogrels

Krusteniskā klīniskā pētījumā 5 dienas tika lietots tikai klopidogrels (300 mg piesātinošā deva un turpmāka lietošana pa 75 mg dienā) vai klopidogrels kopā ar omeprazolu (pa 80 mg vienā laikā ar klopidogrelu). Klopidogrelu lietojot vienlaikus ar omeprazolu, klopidogrela aktīvā metabolīta kopējā iedarbība samazinājās par 46 % (1. dienā) un 42 % (5. dienā). Klopidogrelu lietojot kopā ar omeprazolu, vidējā trombocītu agregācijas nomākums (*inhibition of platelet aggregation; IPA*) samazinājās par 47 % (pēc 24 stundām) un 30 % (5. dienā). Citā pētījumā tika pierādīts, ka klopidogrela un omeprazola lietošana atšķirīgā laikā nenovērsa šo līdzekļu mijiedarbību, kas, domājams, saistīta ar omeprazola nomācošo ietekmi uz CYP2C19. Novērojuma un klīniskos pētījumos iegūtā informācija par šīs FK/FD mijiedarbības klīnisko ietekmi uz nopietnu kardiovaskulāro komplikāciju rašanos bijusi pretrunīga.

Citas aktīvās vielas

Nozīmīgi samazinās posakonazola, erlotiniba, ketokonazola un itraconazola uzsūkšanās, tādēļ var samazināties šo līdzekļu klīniskā efektivitāte. Jāvairās no lietošanas vienlaikus ar posakonazolu un erlotinību.

CYP2C19 metabolizētas aktīvās vielas

Omeprazols vidēji stipri nomāc galveno omeprazola metabolismā iesaistīto enzīmu CYP2C19. Tādēļ var mazināties vienlaikus lietotu aktīvo vielu metabolisms, ja tas saistīts ar CYP2C19, un var palielināties šo savienojumu sistēmiskā kopējā iedarbība. Šādas zāles ir, piemēram, R-varfarīns un citi K vitamīna antagonisti, cilostazols, diazepāms un fenitoīns.

Cilostazols

Krusteniskā pētījumā omeprazola lietošana 40 mg devā veseliem pētījuma dalībniekiem palielināja cilostazola C_{max} un AUC par attiecīgi 18 % un 26 %, bet viena tā aktīvā metabolīta C_{max} un AUC – par attiecīgi 29 % un 69 %.

Fenitoīns

Pirmo divu nedēļu laikā pēc omeprazola lietošanas sākšanas ieteicama fenitoīna koncentrācijas kontrole plazmā, un tad, ja fenitoīna deva tiek pielāgota, pēc omeprazola terapijas pabeigšanas jāveic fenitoīna līmeņa kontrole un turpmāka devas pielāgošana.

*Nezināms mehānisms**Sahinavīrs*

Omeprazola lietošana vienlaikus ar sahinavīru/ritonavīru izraisīja sahinavīra līmeņa paaugstināšanos plazmā pat par 70 %, un pacientiem ar HIV infekciju tas bija saistīts ar labu panesamību.

Takrolīms

Ziņots, ka omeprazola vienlaikus lietošana izraisījusi takrolīma līmeņa paaugstināšanos serumā. Jāsāk pastiprināta takrolīma koncentrācijas, kā arī nieru darbības (kreatinīna klīrensa) kontrole un pēc vajadzības jāpielāgo takrolīma deva.

Metotreksāts

Ir ziņots, ka vienlaicīga metotreksāta un protonu sūkņa inhibitoru lietošana dažiem pacientiem palielināja metotreksāta līmeni. Lietojot lielas metotreksāta devas, jāapsver īslaicīga omeprazola

lietošanas pārtraukšana.

Citu aktīvo vielu ietekme uz omeprazola farmakokinētiku

CYP2C19 un/vai CYP3A4 inhibitori

Tā kā omeprazola metabolismā iesaistīti CYP2C19 un CYP3A4, aktīvās vielas, kas nomāc CYP2C19 vai CYP3A4 (piemēram, klaritromicīns un vorikonazols), var izraisīt omeprazola līmeņa paaugstināšanos serumā, jo samazinās tā metabolisma ātrums. Vorikonazola lietošana vienlaikus izraisīja omeprazola kopējās iedarbības palielināšanos vairāk nekā divas reizes. Tā kā lielas omeprazola devas tiek panestas labi, tā devas pielāgošana parasti nav nepieciešama. Taču devas pielāgošana jāapsver pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem un gadījumos, kad indicēta ilgstoša terapija.

CYP2C19 un/vai CYP3A4 induktori

Aktīvās vielas, kas inducē CYP2C19 vai CYP3A4 (piemēram, rifampicīns un divšķautņu asinszāle), var izraisīt omeprazola līmeņa pazemināšanos serumā, palielinot omeprazola metabolisma ātrumu.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Trīs prospektīvu epidemioloģisko pētījumu rezultāti (vairāk nekā 1000 grūtniecības iznākumu) neuzrāda nevēlamu omeprazola ietekmi uz grūtniecību vai augļa/jaundzimušā veselību. Omeprazolu var lietot grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Omeprazols izdalās mātes pienā, taču terapeitisku devu gadījumā, domājams, neietekmē bērnu.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Maz ticams, ka Omeprazole Olainfarm varētu ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekli un apkalpot mehānismus. Var rasties nevēlamas zāļu blakusparādības, piemēram, reibonis un redzes traucējumi (skatīt 4.8. apakšpunktu). Šādu blakusparādību gadījumā pacientam nevajadzētu vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Biežākās blakusparādības (1-10 % pacientu) ir galvassāpes, sāpes vēderā, aizcietējums, caureja, meteorisms un slikta dūša/vemšana.

Tālāk norādītās blakusparādības atklātas vai par tām radušās aizdomas omeprazola klīnisko pētījumu programmas un pēcreģistrācijas uzraudzības laikā. Nav konstatēts, ka kāda no tām būtu atkarīga no devas. Tālāk norādītās blakusparādības iedalītas grupās atkarībā no to rašanās biežuma un orgānu sistēmu klasifikācijas (OSK). Biežuma grupas definētas, ievērojot sekojošu dalījumu: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$), nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

OSK/biežuma grupa	Nevēlamā blakusparādība
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	
Reti:	Leikopēnija, trombocitopēnija
Ļoti reti:	Agranulocitoze, pancitopēnija
Imūnās sistēmas traucējumi	
Reti:	Paaugstinātas jutības reakcijas, piemēram, drudzis, angioedēma un anafilaktiska reakcija/šoks
Vielmaiņas un uztures traucējumi	

Reti:	Hiponatrēmija
Psihiskie traucējumi	
Retāk:	Bezmiegs
Reti:	Uzbudinājums, apjukums, depresija
Ļoti reti:	Agresija, halucinācijas
Nervu sistēmas traucējumi	
Bieži:	Galvassāpes
Retāk:	Reibonis, parestēzija, miegainība
Reti:	Garšas sajūtas traucējumi
Acu bojājumi	
Reti:	Redzes miglošanās
Ausu un labirinta bojājumi	
Retāk:	Vertigo
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	
Reti:	Bronhu spazmas
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	
Bieži:	Sāpes vēderā, aizcietējums, caureja, meteorisms, slikta dūša/vemšana, kuņģa fundālās daļas dziedzeru polipi (labdabīgi)
Reti:	Sausa mute, stomatīts, kuņģa un zarnu trakta kandidoze, mikroskopisks kolīts
Aknu un žults izvades sistēmas traucējumi	
Retāk:	Paaugstināts aknu enzīmu līmenis
Reti:	Hepatīts ar dzelti vai bez tās
Ļoti reti:	Aknu mazspēja, encefalopātija pacientiem, kuriem jau pirms terapijas ir aknu slimība
Ādas un zemādas audu bojājumi	
Retāk:	Dermatīts, nieze, izsitumi, nātrene
Reti:	Alopēcija, fotosensitivitāte
Ļoti reti:	<i>Erythema multiforme</i> , Stīvensa-Džonsona sindroms, toksiska epidermas nekrolīze (TEN)
Nav zināms:	Subakūta ādas sarkanā vilkēde (skatīt 4.4. apakšpunktu)
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	
Reti:	Artralģija, mialģija
Ļoti reti:	Muskuļu vājums
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	
Reti:	Tubulointerstiāls nefrīts (ar iespējamu progresēšanu līdz nieru mazspējai)
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības	
Ļoti reti:	Ginekomastija
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā	
Retāk:	Savārgums, perifēriska tūska
Reti:	Pastiprināta svīšana

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003. Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv

4.9. Pārdozēšana

Informācija par omeprazola pārdozēšanas izpausmēm cilvēkam ir ierobežota. Literatūrā aprakstīta deva līdz 560 mg un saņemti daži ziņojumi, kad vienreizējas iekšķīgas omeprazola devas bijušas līdz pat 2400 mg (par parasti ieteicamo klīnisko devu 120 reižu lielāka deva). Ziņots par sliktu dūšu, vemšanu, reiboni, sāpēm vēderā, caureju un galvassāpēm. Atsevišķos gadījumos aprakstīta arī apātija, depresija un apjukums.

Aprakstītie simptomi bijuši pārejoši, un nav ziņots par nopietnu iznākumu. Palielinot devu, izvadīšanas ātrums nav mainījies (pirmās kārtas kinētika). Terapija, ja tāda nepieciešama, ir simptomātiska.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: zāles čūlas un gastroezofageālā atvīļņa slimības ārstēšanai, protonu sūkņa inhibitori.

ATĶ kods: A02BC01

Darbības mehānisms

Omeprazols, kas ir divu enantiomēru racēmisks maisījums, mazina kuņģa skābes sekrēciju ar ļoti specifiska darbības mehānisma palīdzību. Tas ir specifisks parietālās šūnas protonu sūkņa inhibitors. Omeprazols iedarbojas ātri un pēc lietošanas vienu reizi dienā nodrošina kuņģa skābes sekrēcijas kontroli, atgriezeniski to nomācot.

Omeprazols ir vāja bāze, kas koncentrējas un pārvēršas par aktīvo formu parietālās šūnas intracelulāro kanāliņu stipri skābajā vidē, kur nomāc enzīmu $H^+ K^+ -ATPāzi$ – skābes sūkni. Šī ietekme uz galīgo kuņģa skābes veidošanās posmu ir devas atkarīga un ļoti efektīvi nomāc gan bazālo skābes sekrēciju, gan stimulēto skābes sekrēciju neatkarīgi no kairinātāja.

Farmakodinamiskā iedarbība

Visus novērotos farmakodinamiskās iedarbības veidus var izskaidrot ar omeprazola ietekmi uz skābes sekrēciju.

Ietekme uz kuņģa skābes sekrēciju

Iekšķīga omeprazola lietošana vienu reizi dienā nodrošina ātru un efektīvu kuņģa skābes sekrēciju gan pa dienu, gan naktī, un maksimālā iedarbība tiek panākta 4 dienas pēc lietošanas sākšanas. Lietojot 20 mg omeprazola divpadsmitpirkstu zarnas čūlas slimniekiem, tiek nodrošināts 24 stundu kuņģa skābuma vidējais mazinājums par vismaz 80 %, bet 24 stundas pēc zāļu lietošanas vidējais maksimālās skābes izdalīšanās mazinājums pēc stimulēšanas ar pentagastrīnu ir aptuveni 70 %.

Iekšķīga 20 mg omeprazola lietošana divpadsmitpirkstu zarnas čūlas slimniekiem 24 stundu laika posmā nodrošina kuņģa pH ≥ 3 vidēji 17 stundas ilgi.

Tā kā mazinās skābes sekrēcija un kuņģa skābums, pacientiem ar gastroezofageālā atvīļņa slimību omeprazols devas atkarīgi mazina/normalizē skābes ietekmi uz barības vadu.

Skābes sekrēcijas nomākums ir saistīts ar omeprazolam atbilstošo laukumu zem koncentrācijas plazmā-laika līknes (AUC), nevis koncentrāciju plazmā konkrētā laika brīdī.

Omeprazola lietošanas laikā tahifilakse nav novērota.

Ārstēšanas laikā ar pretsekretorām zālēm, serumā palielinās gastrīna līmenis kā atbildes reakcija uz samazinātu skābes sekrēciju. Samazināts kuņģa skābums izraisa arī HgA līmeņa paaugstināšanos. Paaugstināts HgA līmenis var ietekmēt izmeklējumu veikšanu neiroendokrīnu audzēju gadījumā. Saskaņā ar pieejamiem publicētajiem pierādījumiem protonu sūkņa inhibitora lietošanu vajadzētu pārtraukt 5 dienas līdz 2 nedēļas pirms HgA noteikšanas. Līdz ar to HgA līmenis, kas pēc PSI lietošanas varētu būt viltus paaugstināts, būs atgriezies atsauces diapazona robežās.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Omeprazols skābes ietekmē noārdās, tādēļ iekšķīgi to lieto zarnās šķīstošu granulu formā kapsulās. Omeprazols uzsūcas strauji, un maksimālais līmenis plazmā rodas aptuveni 1-2 stundas pēc devas lietošanas. Omeprazols uzsūcas tievajās zarnās, un absorbcija parasti beidzas 3-6 stundu laikā. Pārtikas lietošana vienlaikus biopieejamību neietekmē. Sistēmiskā pieejamība (biopieejamība) pēc vienas iekšķīgas omeprazola devas ir aptuveni 40 %. Pēc atkārtotas lietošanas vienu reizi dienā biopieejamība palielinās līdz aptuveni 60 %.

Izkliede

Šķietamais izklijes tilpums veseliem cilvēkiem ir aptuveni 0,3 l/kg ķermeņa masas. Ar plazmas proteīniem saistās 97 % omeprazola.

Biotransformācija

Omeprazolu pilnīgi metabolizē citohroma P450 sistēma (CYP). Tā metabolisms atkarīgs galvenokārt no polimorfiskā CYP2C19, kas atbild par hidroksiomeprazola veidošanos, bet hidroksiomeprazols ir galvenais omeprazola metabolīts plazmā. Atlikusī daļa metabolisma ir atkarīga no citas specifiskas izoformas CYP3A4, kas atbild par omeprazola sulfona veidošanos. Tā kā omeprazolam ir stipra afinitāte pret CYP2C19, pastāv konkurējoša nomākuma un metaboliskas mijiedarbības iespēja ar citiem CYP2C19 substrātiem. Taču, tā kā omeprazolam ir maza afinitāte pret CYP3A4, tas nespēj nomākt citu CYP3A4 substrātu metabolismu. Omeprazolam nav arī nomācoša ietekme uz galvenajiem CYP enzīmiem.

Aptuveni 3 % baltās rases pārstāvju un 15-20 % Āzijas iedzīvotāju nav funkcionāla CYP2C19 enzīma, un tos sauc par vājiem metabolizētājiem. Šādām personām omeprazola metabolismu, iespējams, katalizē galvenokārt CYP3A4. Pēc atkārtotas 20 mg omeprazola lietošanas vienu reizi dienā vājiem metabolizētājiem vidējais AUC bija 5-10 reižu lielāks nekā personām ar funkcionālu CYP2C19 enzīmu (intensīvi metabolizētāji). 3-5 reizes lielāka bija arī vidējā maksimālā koncentrācija plazmā. Šiem novērojumiem nav ietekmes uz ieteicamo omeprazola devu.

Eliminācija

Omeprazola eliminācijas pusperiods plazmā parasti ir mazāks par vienu stundu gan pēc vienreizējas, gan atkārtotas iekšķīgas lietošanas vienu reizi dienā. Devu lietošanas starplaikā omeprazols tiek pilnīgi izvadīts no plazmas un tad, ja tas tiek lietots vienu reizi dienā, nav tā akumulēšanās tendences. Gandrīz 80 % iekšķīgi lietotās omeprazola devas tiek izvadīti metabolītu veidā ar urīnu, atlikusī daļa – ar fecēm, galvenokārt pateicoties tā sekrēcijai žultī.

Omeprazola AUC pēc atkārtotas lietošanas palielinās. Šis palielinājums ir devas atkarīgs un pēc atkārtotas lietošanas izraisa nelineāru devas-AUC saistību. Šī atkarība no laika un devas ir saistīta ar pirmā loka metabolisma un sistēmiskā klīrensa mazināšanos, ko, iespējams, izraisa CYP2C19 enzīma nomākšana ar omeprazolu un/vai tā metabolītiem (piemēram, sulfonu).

Nevienam metabolītam nav atklāta iedarbība uz kuņģa skābes sekrēciju.

Īpašas pacientu grupas

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem omeprazola metabolisms ir mainīts, tādēļ palielinās tā AUC. Lietojot vienu reizi dienā, omeprazolam nav noslieces uzkrāties.

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem omeprazola farmakokinētika, tajā skaitā sistēmiskā biopieejamība un eliminācijas ātrums, nemainās.

Gados vecāki cilvēki

Omeprazola metabolisma ātrums gados vecākiem cilvēkiem (75-79 gadu vecumā) ir nedaudz samazināts.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos pētījumos ar žurkām, kam ievadīts omeprazols visas to dzīves garumā, novērota kuņģa ECL šūnu hiperplāzija un karcinoīdi. Šīs pārmaiņas izraisījusi stabila hipergastrinēmija, kas radusies sekundāri skābes nomākšanas dēļ. Līdzīgi novērojumi veikti pēc H2 receptora antagonistu un protonu sūkņa inhibitoru lietošanas, kā arī daļējas fundektomijas. Tādēļ šīs pārmaiņas nav saistītas ar kādas individuālas aktīvās vielas tiešu iedarbību.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**6.1. Palīgvielu saraksts***Kapsulas saturs*

Cukura lodītes (satur kukurūzas cieti un saharozi)

Nātrija laurilsulfāts

Nātrija hidroģēnfosfāts

Mannīts (E 421)

Hipromeloze 6 cP

Makrogols 6000

Talks

Polisorbāts 80

Titāna dioksīds (E 171)

Metakrilskābes un etilakrilāta kopolimērs (1:1)

Kapsulas apvalks

Želatīns

Hinolīna dzeltenais (E 104)

Titāna dioksīds (E 171)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks**PA/Al/PVH-Al blisteris:**

3 gadi.

ABPE pudele:

3 gadi.

Pēc pudeles pirmās atvēršanas: 3 mēneši.
Pēc lietošanas cieši aizvērt vāciņu.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

- **PA/Al/PVH-Al blisteris:** Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.
- **ABPE pudele:** Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C. Uzglabāt pudeli cieši aizvērtu, lai pasargātu no mitruma. Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu pirmās atvēršanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

PA/Al/PVH-Al blisteris:
14 kapsulas.

ABPE pudele:
14 kapsulas.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

AS Olainfarm
Rūpnīcu iela 5, Olaine, LV-2114, Latvija
Tālr.: +371 67013705
E-pasts: olainfarm@olainfarm.com

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

17-0031

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2017. gada 20. janvāris.
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2017. gada 27. oktobris.

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

02/2024