

# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

**HELICID® 40 INF**

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-15241/13.12.06	
706/07.11.06	<i>Ment</i>

## 1. Търговско име на лекарствения продукт

**HELICID® 40 INF**

## 2. Количествен и качествен състав

**Лекарствено вещество:** Omeprazole sodium 42,55 mg, отговарящи на omeprazole 40,0 mg в един флакон.

**Помощни вещества:** виж т. 6.1.

## 3. Лекарствена форма

Прах за инфузионен разтвор

**Външен вид:** почти бял до слабо жълтеникав лиофилizat.

## 4. Клинични данни

### 4.1. Показания

Helicid® 40 INF за интравенозна инфузия е показан при следните индикации като алтернатива на пероралната лекарствена форма:

- за лечение на дуоденални и стомашни язви;
- за лечение на стомашни и дуоденални язви и ерозии, дължащи се на употребата на нестероидни противовъзпалителни средства (NSAIDs);
- за лечение на рефлукс езофагит;
- за ерадикация на *Helicobacter pylori* (H<sub>p</sub>) при улцерация на дуоденума;
- за симптоматично лечение на рефлукс езофагит;
- за лечение на функционална диспепсия, предизвикана предимно от нарушена регулация на киселинната секреция в стомаха;
- за лечение на синдрома на Zollinger-Ellison;
- за профилактика на аспирацията на стомашно съдържимо в случай, когато съществува такъв риск по време на обща анестезия (синдром на Mendelson).

### 4.2. Дозировка и начин на употреба

При пациенти, за които пероралното лечение е неподходящо или невъзможно, се препоръчва Helicid® 40 INF да се прилага интравенозно веднъж дневно. Лечението трябва да бъде кратко, напр. 2-3 дни и да бъде последвано от перорално лечение с omeprazole. При пациенти със синдром на Zollinger-Ellison се препоръчва прилагането



на начална доза 60 mg/дневно интравенозно. При по-висока дозировка е необходимо индивидуализиране на дозата. Ако е необходимо да се прилагат дози по-високи от 60 mg дневно, препоръчва се дозата да се раздели на две отделни дози.

Профилактика на аспирацията на стомашно съдържимо

Препоръчва се приложението на Helicid® 40 INF 1 час преди операцията. Ако операцията продължи повече от 2 часа, необходимо е да се повтори дозата.

Не е необходимо адаптиране на дозировката при пациенти с бъбречна недостатъчност.

Биологичният плазмен полуживот на omeprazole е удължен при пациенти с чернодробна недостатъчност. Следователно дневна доза 10-20 mg може да е достатъчна при тези пациенти.

При пациенти в напреднала възраст не е необходимо адаптиране на дозировката.

Опитът с прилагането на Helicid® 40 INF като инфузия при деца е ограничен.

Helicid® 40 INF трябва да се прилага като интравенозна инфузия за 20 до 30 минути и дори повече. Съдържанието на 1 флакон трябва да се разтвори в 100 ml физиологичен разтвор или в 5% глюкозен разтвор за инфузии. Приготвеният инфузионен разтвор трябва да се употреби до 12 часа, респективно 6 часа, ако като разтворител е използван физиологичен разтвор, респективно разтвор на глюкоза за инфузии. Разтворът е готов за употреба веднага след приготвянето му.

### 4.3. Противопоказания

Известна свръхчувствителност към omeprazole или към някое от помощните вещества.

### 4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

При наличие на обезпокоителни симптоми (като загуба на тегло по неизвестни причини, многократно повръщане, дисфагия, хематемеза или мелена) при диагностицирана или подозирана стомашна язва, трябва да се изключи всяка възможност за малигнена етиология, тъй като лечението с omeprazole може да облекчи симптомите на заболяването и да попречи на поставянето на точна диагноза.

Намалената поради антисекреторния ефект на инхибиторите на протонната помпа киселинна секреция в стомаха води до повишаване на броя на бактериите, които физиологично присъстват в гастроинтестиналния тракт. Лечението с тези продукти може да доведе до слабо повишаване на риска от стомашно-чревни инфекции, причинени от *Salmonella* sp. и *Campylobacter* sp.



#### **4.5. Лекарствени и други взаимодействия**

Абсорбцията на някои лекарствени продукти може да бъде повлияна от намаляването на киселинността в стомаха. Ето защо може да се приеме, че абсорбцията на кетоназол или итраконазол може да бъде намалена по време на лечението с Helicid, аналогично както при употребата на други антисекреторни средства или антациди.

Омергазол се метаболизира предимно в черния дроб от ензимната система на цитохром P450 2C19 (CYP2C19) и поради това може да забави елиминирането на диазепам, варфарин (R-варфарин) и фенитоин, т.е. субстрати за CYP2C19. Пациентите, приемащи едновременно варфарин или фенитоин трябва редовно да бъдат наблюдавани; възможно е да е необходимо намаляване на дозите на варфарин и фенитоин. Обаче, едновременната употреба на 20 mg омергазол дневно перорално не влияе на плазмените концентрации на фенитоин при пациенти, лекувани продължително с фенитоин. При пациенти, лекувани продължително с варфарин, едновременната употреба на омергазол перорално не води до промяна на протромбиновото време.

Плазмените концентрации на омергазол и кларитромицин се повишават при едновременна употреба, но не са установени взаимодействия с метронидазол и амоксицилин. Тези антибактериални средства се използват в комбинация с омергазол за ерадикация на *Helicobacter pylori*.

#### **4.6. Бременност и кърмене**

Резултатите от три епидемиологични изследвания показват, че омергазол няма неблагоприятно влияние по време на бременността, върху ембриона и новороденото. Helicid® 40 INF може да бъде предписван по време на бременност.

Омергазол преминава в млякото на кърмещите майки. Влиянието върху кърмачето, ако има такова, не е известно.

#### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Helicid® 40 INF вероятно не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

Нежеланите лекарствени реакции обикновено са слаби и обратими. Следните нежелани лекарствени реакции са наблюдавани в хода на клиничните изследвания и на клиничната практика, като в голям брой от случаите връзката с лечението с омергазол не е категорично доказана.



Нежеланите лекарствени реакции са обобщени в следващата таблица. В зависимост от честотата на тяхното проявление те са разделени както следва: чести (>1%), нечести (0,1-1%) и редки (< 0,1%).

Органна система (MedDRA)	Честота	Нежелана реакция
Кръв и лимфна система	Много редки	Левкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоза, панцитопения
Имунна система	Редки	Симптоми на свръхчувствителност, напр. ангиоедем, интерстициален нефрит, анафилактичен шок
Метаболизъм и хранителни разстройства	Редки	Хипонатриемия
Психични разстройства	Редки	Обратими състояния на обърканост, безпокойство, агресия, депресия и халюцинации, особено при тежко болни пациенти
Нервна система	Чести	Главоболие
	Нечести	Замаяност, парестезия, сомнолентност, инсомния
	Редки	Вкусови нарушения Енцефалопатия при пациенти с вече съществуващи тежки чернодробни увреждания
Очи	Нечести	Замъглено виждане*
Уши	Нечести	Вертиго
Храносмилателна система	Чести	Диария, констипация, коремна болка, гадене/повръщане и флатуленция
	Редки	Сухота в устата, стоматит, кандидиаза
Черен дроб и жлъчка	Редки	Хепатит с или без жълтеница, чернодробна недостатъчност
Кожа и подкожни тъкани	Нечести	Обрив и/или сърбеж, уртикария
	Редки	Алопеция, засилено изпотяване, периферен оток, фоточувствителност, erythema multiforme, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза
Скелетна мускулатура и съединителна тъкан	Редки	Артралгия, мускулна слабост, миалгия
Репродуктивна система и млечни жлези	Редки	Гинекомастия
Общи и в мястото на приложение	Нечести	Неразположение
Лабораторни изследвания	Нечести	Повишени чернодробни ензими



\* Необратимо увреждане на окото е докладвано в изолирани случаи при пациенти в критично състояние, на които е приложен омепразол инжекционно, особено във високи дози. Причинно-следствена връзка между увреждането на окото и приложението на омепразол не е доказана.

#### 4.9. Предозиране

По време на клинични изследвания са прилагани дневни интравенозни дози до 270 и до 650 mg за повече от 3 дни без симптоми на дозо-зависими нежелани лекарствени реакции.

### 5. Фармакологични свойства

#### 5.1. Фармакодинамични свойства

##### Фармакотерапевтична група

Противоязвено средство, инхибитор на протонната помпа

АТС код: A02BC01

##### Механизъм на действие

Омепразол, рацемична смес от два оптично активни изомера, намалява секрецията на солна киселина чрез много специфичен начин на действие. Омепразол е специфичен инхибитор на протонната помпа в париеталната клетка. Той се активира бързо и обратим контрол на секрецията на солна киселина може да бъде постигнат след приложение веднъж дневно.

##### Място и начин на действие

Омепразол е слаба основа и той се концентрира и превръща в активна форма в силно киселата среда на вътреклетъчните канали на париеталните клетки. Тук той инхибира  $H^+/K^+$ -АТФ-аза (протонна помпа). Това влияние върху последната фаза от синтеза на солна киселина, зависи от дозата и улеснява високоефективното потискане както на базалната, така и на стимулираната секреция на солна киселина, независимо от вида на стимуланта. Всички фармакодинамични ефекти могат да бъдат обяснени чрез влиянието на омепразол върху стомашната секреция.

##### Влияние върху стомашната секреция

Интравенозното приложение на омепразол позволява бързо и дозо-зависимо потискане на секрецията на солна киселина. Препоръчва се прилагането на начална доза 40 mg омепразол интравенозно за постигане на незабавен ефект подобен на този след многократно приложение на доза 20 mg омепразол перорално. Проявява се като незабавно понижаване на киселинността в стомаха и средно понижаване на 24-часовата киселинност с 90%.



Инхибирането на киселинната секреция на стомаха не зависи от непосредствената плазмена концентрация на лекарствения продукт, а от площта под кривата на зависимостта на плазмената концентрация на omeprazole от времето (AUC).

По време на продължителна терапия с omeprazole не е наблюдавано развитие на тахифилаксия.

#### Влияние върху *Helicobacter pylori* (Hр)

Развитието на Hр инфекция е свързано с улцерирание на дуоденума или стомаха, съответно в 95% или 70% от случаите. Hр е главната причина за развитието на антрален гастрит. Hр заедно със солната киселина са най-важните фактори за развитието на гастродуоденална язва. Hр участва в патогенезата на карцином на стомаха.

При *in vitro* условия omeprazole показва бактерициден ефект спрямо Hр. Ерадикацията на Hр чрез комбиниране на omeprazole и антибактериални средства е свързана с бързо отшумяване на симптомите, бързо зарастване на лезиите и продължителна ремисия на улцерирането. Оттук, рискът от усложняване на улцерирането, като гастроинтестинално кървене и респективно необходимостта от продължително антисекреторно лечение, се намалява.

#### Други ефекти, свързани с инхибирането на солна киселина

По време на продължително лечение, е наблюдавано известно повишаване на случаите на glandularни кисти на стомаха. Тези изменения са физиологично следствие на успешното инхибиране на киселинна секреция в стомаха и те са обратими.

## 5.2. Фармакокинетични свойства

### Разпределение

Обемът на разпределение ( $V_d$ ) на omeprazole при здрави индивиди е 0,3 l/kg и подобна стойност е констатирана при пациенти с бъбречна недостатъчност. При пациенти в напреднала възраст и пациенти с чернодробна недостатъчност тази стойност е слабо понижена. Около 95% от omeprazole се свързва с плазмените протеини.

### Метаболизъм и елиминиране

Средният полуживот на крайната фаза на елиминирането на свободната лекарствена фракция след интравенозно приложение ( $t_{1/2 \text{ el}}$ ) е 40 минути и не се променя при продължително лечение. Общият плазмен клирънс на omeprazole ( $Cl_p$ ) е 0,3-0,6 l/min.

Omeprazole се метаболизира напълно чрез системата на цитохром 450 (CYP), главно в черния дроб. Основната част на метаболизма е свързана със специфична изоформа на CYP2C19 (S-mephenytoin hydroxylase). Основният метаболит на omeprazole – хидроксиомепразол, се образува тук.



Метаболитите на omeprazole не са фармакологично активни. Почти 80% от перорално приетата доза се екскретира чрез урината под формата на метаболити и останалата част чрез фекалиите, по пътя на жлъчната секреция.

### **5.3. Предклинични данни за безопасност**

Хиперплазия на ECL клетките и карциноми са наблюдавани след продължително приложение на omeprazole върху плъхове. Тези изменения са в резултат на постоянната хипергастринемия, която е предизвиканата от потискането на секрецията на стомашна киселина. Подобни находки са получени при прилагане на H2-блокери, инхибитори на протонната помпа и след частично отстраняване на долната част на стомаха. Следователно, те не са пряко следствие от приложението на конкретен лекарствен продукт.

## **6. Фармацевтични данни**

### **6.1. Списък на помощните вещества**

Disodium edetate dihydrate, sodium hydroxide.

### **6.2. Физико-химични несъвместимости**

Не са известни.

### **6.3. Срок на годност**

2 години

### **6.4. Специални условия на съхранение**

Да се съхранява при температура под 25°C, в оригиналната опаковка.

Извън вторичната опаковка (картонената кутия) флаконите трябва да бъдат защитени от светлина и могат да се съхраняват при нормална светлина в помещението най-много до 24 часа. Приготвеният инфузионен разтвор трябва да се използва до 12 часа, ако за това е използван физиологичен разтвор и до 6 часа след приготвянето, ако за това е използван 5% разтвор на глюкоза за инфузия.

Като се има предвид микробиалната чистота на инфузионния разтвор, той трябва да се използва незабавно, ако приготвянето му не е извършено при асептични условия.

При нормално осветление в помещенията приготвените разтвори за инфузия могат да се използват без специални предпазни мерки.



### 6.5. Данни за опаковката

Безцветен стъклен флакон (тип I), лиофилизационна формована запушалка от бромбутилова гума, сребристо-синя алуминиева обкатка, синьо полипропиленово капаче, самозалепващ се етикет, информация за пациента, картонена кутия.

Съдържание на 1 опаковка:

40 mg стерилен omergazole за инфузия.

### 6.6. Препоръки при употреба

Преди да бъде приложен, прахът за инфузионен разтвор трябва да се разтвори в 100 ml физиологичен разтвор или в 100 ml 5% глюкозен разтвор за инфузия. Пригответният инфузионен разтвор трябва да се използва до 12 часа, ако като разтворител е използван физиологичен разтвор и до 6 часа след приготвянето, ако за това е използван 5% разтвор на глюкоза. Инфузионният разтвор се прилага незабавно след приготвянето му.

Приготвяне:

А) 5 ml от инфузионния разтвор от инфузионната бутилка или сак се изтеглят със спринцовка.

Б) Към праха за приготвяне на инфузионния разтвор, който съдържа натриева сол на omergazole, се прибавя разтворът от спринцовката. Флаконът се разклаца до пълното разтваряне на твърдата субстанция.

В) Полученият разтвор се изтегля обратно в спринцовката.

Г) Разтворът се прехвърля обратно в инфузионната бутилка или сак с помощта на спринцовката.

Д) Действията, описани от А) до Г) се повтарят по този начин до пълното прехвърляне на праха за инфузионен разтвор в инфузионния разтвор.

Алтернативен метод за приготвяне на инфузионен разтвор в инфузионен сак:

А) Необходима е двустранно протичаща игла. Единият край на иглата се монтира във входа на инфузионния сак, другият – във флакона с лиофилизирана субстанция.

Б) Твърдата субстанция се разтваря чрез неколккратно прехвърляне на инфузионен разтвор във флакона и обратно в инфузионния сак.

В) Иглата, както и флаконът се отстраняват след прехвърлянето на праха в инфузионния сак.

### 7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

Zentiva a.s., Prague, Czech Republic





**8. Регистрационен № в регистъра по чл. 28 от ЗЛАХМ**

**9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт  
(подновяване на разрешението)**

Дата на последна редакция на текста: 061020

