

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Омепразол, 20 мг, капсулы.

Международное непатентованное наименование: Омепразол.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
от 04.10.2023 № 1433

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Каждая капсула содержит: действующего вещества – омепразола (в виде пеллет омепразола 8,5 %) – 20 мг.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сахароза, лактоза, метилпарагидроксибензоат E218, пропилпарагидроксибензоат E216 (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Капсулы твердые желатиновые цилиндрической формы с полусферическими концами, белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Омепразол показан к применению у взрослых и детей с 1 года.

Взрослые

- лечение и профилактика рецидивов язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки;
- лечение рефлюкс-эзофагита;
- длительное лечение пациентов с излеченным рефлюкс-эзофагитом;
- лечение гастроэзофагеального рефлюкса (в т.ч. симптоматического);
- лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, связанных с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), стрессовых язв (лечение и профилактика у пациентов с риском их возникновения);
- эрадикационная терапия *Helicobacter pylori* у инфицированных пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (только в составе комбинированной терапии);
- лечение синдрома Золлингера-Эллисона.

Дети

Дети старше 1 года, с массой тела не менее 10 кг:

- лечение рефлюкс-эзофагита;
- симптоматическое лечение изжоги и регургитации кислоты при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Дети старше 4 лет:

- терапия язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, вызванной *Helicobacter pylori*, в составе комплексной терапии.

4.2. Режим дозирования и способ применения**Режим дозирования**

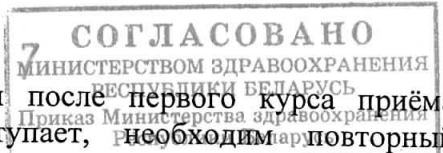
Профилактика обострений язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки

Для профилактики обострений язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки рекомендуемая доза составляет 20 мг в сутки. При необходимости дозу можно увеличить до 40 мг в сутки.

Лечение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в фазе обострения

Рекомендуемая доза – 20 мг в сутки.

08355-2017



Продолжительность терапии – 2 недели. Если после первого курса приёма препарата Омепразол полное рубцевание не наступает, необходим повторный двухнедельный курс терапии.

При язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, резистентной к терапии, назначают по 40 мг в сутки. Рубцевание происходит в течение 4 недель.

Лечение язвенной болезни желудка в фазе обострения

Рекомендуемая доза – 20 мг в сутки.

Продолжительность терапии – 4 недели. Если после первого курса приёма препарата Омепразол полное рубцевание не наступает, необходим повторный четырёхнедельный курс терапии.

При язвенной болезни желудка, резистентной к терапии, лекарственный препарат назначают по 40 мг в сутки. Излечение обычно наступает в течение 8 недель.

Ликвидация *Helicobacter pylori* при язвенной болезни желудка

Возможно использование различных схем лечения с выбором антибактериальных препаратов для конкретного пациента. Выбор должен осуществляться в соответствии с национальными, региональными и местными данными по резистентности и принципами лечения.

При проведении «тройной терапии» назначают:

- омепразол 20 мг + кларитромицин 500 мг + амоксициллин 1000 мг, каждый препарат назначают 2 раза в сутки в течение одной недели, или
- омепразол 20 мг + кларитромицин 250 мг или 500 мг + метронидазол 400 мг (или 500 мг или тинидазол 500 мг), каждый препарат назначают 2 раза в сутки в течение одной недели, или
- омепразол 40 мг + амоксициллин 500 мг + метронидазол 400 мг (или 500 мг или тинидазол 500 мг), каждый препарат назначают 3 раза в сутки в течение одной недели.

После проведения ликвидации *Helicobacter pylori* дальнейшее лечение язвенной болезни желудка в фазе обострения следует проводить по стандартной схеме лечения. В тех случаях, когда после проведенной терапии проба на *Helicobacter pylori* остается положительной, курс лечения может быть повторен.

Лечение НПВП-связанных язв желудка и двенадцатиперстной кишки

Рекомендуемая доза – 20 мг в сутки. У большинства пациентов заживление происходит в течение четырех недель. В тех случаях, когда после первого курса лечения язва полностью не зарубцевалась, необходим повторный четырёхнедельный курс терапии.

Для предупреждения НПВП-связанных язв желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов группы риска (возраст старше 60 лет, язва желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе, желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе) рекомендуемая доза составляет 20 мг в сутки.

Лечение рефлюкс-эзофагита

Рекомендуемая доза – 20 мг в сутки. У большинства пациентов заживление происходит в течение 4 недель. В тех случаях, когда после первого курса лечения язва полностью не зарубцевалась, повторно назначают четырёхнедельный курс.

У пациентов с тяжелой формой рефлюкс-эзофагита рекомендуемая доза составляет 40 мг в сутки, курс лечения составляет в среднем 8 недель.

Для долгосрочного лечения пациентов с рефлюкс-эзофагитом в фазе ремиссии рекомендуемая доза составляет по 10 мг в сутки в виде длительных курсов поддерживающей терапии. В случае необходимости дозу можно увеличить до 20–40 мг.

Для симптоматического лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни режим дозирования подбирается индивидуально. Рекомендуемая доза – 10–20 мг в сутки. Курс лечения составляет 4 недели. Если после завершения терапии симптомы не исчезают, рекомендуется пересмотреть план лечения.

Лечение синдрома Золлингера-Эллисона

У пациентов с синдромом Золлингера-Эллисона дозу следует подбирать индивидуально, а лечение продолжать до тех пор, пока есть клинические показания.

Рекомендуемая начальная доза составляет 60 мг омепразола в сутки. Все пациенты с тяжелым заболеванием и неадекватным ответом на другие виды терапии эффективно контролировались, и более 90 % пациентов принимали дозу омепразола 20–120 мг в сутки. Когда доза превышает 80 мг омепразола в сутки, ее следует разделить и принимать два раза в сутки.

Дети

Клинический опыт применения омепразола у детей ограничен. Лечение должно проходить в течение минимального срока и под контролем специалиста.

Возраст / масса тела	Суточная доза	Продолжительность лечения
Рефлюкс-эзофагит. Изжога и регургитация кислоты при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни		
Дети в возрасте от 1 года до 2 лет	10 мг в сутки (доза может быть увеличена до 20 мг в сутки)	Продолжительность лечения составляет 4–8 недели
Дети в возрасте 2 лет и старше с массой тела больше 20 кг	20 мг в сутки (доза может быть увеличена до 40 мг в сутки)	Продолжительность лечения составляет 2–4 недели. Если контроль над симптомами не достигается через 2–4 недели, пациента следует обследовать дальше
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, вызванная <i>Helicobacter pylori</i>		
Дети старше 4 лет с массой тела 15–30 кг	Омепразол 10 мг + амоксициллин 25 мг/кг + кларитромицин 7,5 мг/кг массы тела, 2 раза в сутки	1 неделя (в отдельных случаях лечение может быть продлено до 2 недель)
Дети старше 4 лет с массой тела 31–40 кг	Омепразол 20 мг + амоксициллин 750 мг + кларитромицин 7,5 мг/кг массы тела, 2 раза в сутки	
Дети старше 4 лет с массой тела более 40 кг	Омепразол 20 мг + амоксициллин 1000 мг + кларитромицин 500 мг, 2 раза в сутки	

Для лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, вызванной *Helicobacter pylori*, детям и подросткам выбор схемы лечения должен осуществляться в соответствии с национальными, региональными и местными руководствами относительно бактериальной резистентности.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Пациентам пожилого возраста (старше 65 лет) коррекция режима дозирования не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

В связи со сниженной скоростью полувыведения у пациентов с нарушениями функции печени суточная доза не должна превышать 10–20 мг (см. раздел 5.2).

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с нарушениями функции почек коррекция режима дозирования не требуется.

Способ применения

Препарат Омепразол рекомендуется принимать утром, желательно натощак, проглатывая целиком, запивая достаточным количеством воды, не разжевывая и не измельчая капсулу.

Для детей и пациентов с нарушениями глотания можно открыть капсулу и принять содержимое, предварительно смешав его с небольшим количеством негазированной воды или слабокислой жидкости (фруктовый сок, яблочное пюре), запивая небольшим количеством воды. Смешивание содержимого капсулы с жидкостью производят непосредственно перед приёмом или не более чем за 30 минут до приёма препарата.

Капсулы не подходят, если рекомендуемая доза составляет менее 10 мг. В этих случаях следует применять более подходящие формы выпуска лекарственного препарата.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к омепразолу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- гиперчувствительность к замещенным бензимидазолам;
- детский возраст до 1-го года (масса тела менее 10 кг);
- совместная терапия с нелфинавиром (см. раздел 4.5).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Перед назначением препарата Омепразол следует исключить у пациента наличие злокачественного процесса, язвенной болезни желудка, т.к. лечение препаратом может маскировать симптоматику заболеваний и отсрочить постановку правильного диагноза.

При длительном лечении, особенно более 1 года, пациенты должны находиться под регулярным наблюдением врача.

Не рекомендуется одновременное применение ингибиторов протонной помпы и атазанавира (см. раздел 4.5). Если сочетание атазанавира с ингибитором протонной помпы считается неизбежным, рекомендуется мониторинг (например, вирусной нагрузки) в сочетании с увеличением дозы атазанавира до 400 мг с 100 мг ритонавира; не следует превышать дозу омепразола 20 мг.

Омепразол является ингибитором CYP2C19. При начале или прекращении лечения омепразолом следует учитывать возможность взаимодействия с препаратами, метаболизирующимися с участием CYP2C19. Взаимодействие наблюдается между клопидогрелом и омепразолом (см. раздел 4.5).

В связи с лечением омепразолом были зарегистрированы очень редко и редко тяжелые кожные нежелательные реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона (ССД), токсический эпидермальный некролиз (ТЭН), лекарственную реакцию с эозинофилией и системными симптомами (DRESS) и острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП), которые могут быть опасными для жизни или привести к летальному исходу.

Некоторым детям с хроническими заболеваниями может потребоваться длительное лечение, хотя оно и не рекомендуется.

Лечение ингибиторами протонной помпы может привести к незначительному увеличению риска желудочно-кишечных инфекций, таких как *Salmonella* и *Campylobacter*, а у госпитализированных пациентов, возможно, также *Clostridium difficile* (см. раздел 5.1).

Как и при любом длительном лечении, особенно если период лечения превышает 1 год, пациенты должны находиться под регулярным наблюдением.

Подострая кожная красная волчанка (ПККВ)

Ингибиторы протонной помпы связаны с очень редкими случаями ПККВ. При появлении поражений, особенно на открытых солнцу участках кожи, и, если они сопровождаются артралгией, пациенту следует незамедлительно обратиться к врачу за помощью, и медицинский работник должен рассмотреть вопрос о прекращении лечения омепразолом. ПККВ после предшествующего лечения ингибитором протонной помпы может увеличить риск ПККВ с другим ингибитором протонной помпой.

Снижение всасывания витамина B₁₂

Омепразол, как и все препараты, блокирующие секрецию соляной кислоты, может снижать всасывание витамина B₁₂ (цианокобаламин) вследствие гипо- и ахлоргидрии. Это следует учитывать при длительной терапии у пациентов с низкой массой тела или с

08355-2017



повышенным риском снижения всасывания витамина В₁₂, или если наблюдаются соответствующие клинические симптомы.

Изменения результатов лабораторных исследований

Были получены сообщения о развитии симптоматической и асимптоматической гипомagneмии у пациентов, принимающих ингибиторы протонной помпы как минимум 3 месяца, в большинстве случаев после 1 года терапии (см. раздел 4.8). Серьезные побочные явления включают тетанию, аритмию, судороги. Большинству пациентов требовалось введение солей магния и прекращение применения ингибиторов протонной помпы.

Перед назначением препарата Омепразол или других лекарственных препаратов, которые могут вызвать снижение содержания магния, необходимо определить концентрацию магния в сыворотке крови до начала приёма и периодически после.

Пациенты, у которых планируется длительное применение ингибиторов протонной помпы или совместное применение дигоксина, или других лекарственных препаратов, которые могут вызвать снижение содержания магния (например, диуретиков), необходимо определить концентрацию магния в сыворотке крови до начала применения ингибиторов протонной помпы и периодически во время применения.

Повышенный уровень хромогранина А (CgA) может искажать результаты анализов при проведении диагностического обследования с целью выявления нейроэндокринных опухолей. Чтобы избежать этого, применение ингибиторов протонной помпы следует прекратить, как минимум, за пять дней до измерения уровня хромогранина в сыворотке крови. Если уровень CgA и гастрин не вернулись к нормальным значениям после начального измерения, определение уровня хромогранина необходимо провести повторно через 14 дней после прекращения приёма ингибиторов протонной помпы.

Инфекционные заболевания

Применение ингибиторов протонного насоса может приводить к незначительному увеличению риска инфекционных заболеваний ЖКТ, вызванного бактериями рода *Salmonella spp.* и *Campylobacter spp.*

Нарушения со стороны опорно-двигательной системы

Ингибиторы протонной помпы, особенно при использовании в высоких дозах и в течение длительного времени (>1 года), могут незначительно увеличивать риск переломов бедра, запястья и позвоночника, преимущественно у пожилых людей или при наличии других известных факторов риска. Обсервационные исследования показывают, что ингибиторы протонной помпы могут увеличить общий риск переломов на 10–40 %. Частично это увеличение может быть связано с другими факторами риска. Пациенты с риском развития остеопороза должны получать лечение в соответствии с текущими клиническими рекомендациями, и они должны получать достаточное количество витамина D и кальция.

Нарушение функции почек

Острый тубулоинтерстициальный нефрит наблюдался у пациентов, принимающих омепразол, который может возникнуть на любом этапе терапии омепразолом (см. раздел 4.8). Острый тубулоинтерстициальный нефрит может прогрессировать до почечной недостаточности.

При подозрении на тубулоинтерстициальный нефрит следует прекратить приём омепразола и незамедлительно начать соответствующее лечение.

Вспомогательные вещества

Препарат Омепразол, 20 мг, капсулы содержит лактозу. Пациентам с редкими наследственными проблемами непереносимости галактозы, общей недостаточностью лактазы или нарушением всасывания глюкозы-галактозы не следует принимать этот лекарственный препарат.

Препарат Омепразол, 20 мг, капсулы содержит сахарозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной

мальабсорбцией или дефицитом сахаразы-изомальтазы ~~не следует принимать этот препарат.~~

Вспомогательные вещества метилпарагидроксибензоат E218 и пропилпарагидроксибензоат E216 могут вызывать аллергические реакции (в том числе, отсроченные).

Лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в одной капсуле, то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Влияние омепразола на фармакокинетику других действующих веществ

Активные вещества с pH-зависимой абсорбцией

Снижение внутрижелудочной кислотности во время лечения омепразолом может увеличивать или уменьшать абсорбцию действующих веществ, всасывание которых зависит от pH желудка.

Нелфинавир, атазанавир

При одновременном применении с омепразолом концентрации нелфинавира и атазанавира в плазме крови уменьшаются. Одновременное применение омепразола с нелфинавиром противопоказано (см. раздел 4.3). Одновременное применение омепразола (40 мг 1 раз в сутки) снижало среднюю экспозицию нелфинавира примерно на 20 %, а среднее воздействие фармакологически активного метаболита М8 уменьшилось примерно на 75–90 %. Взаимодействие может также включать ингибирование CYP2C19.

Одновременное применение омепразола с атазанавиром не рекомендуется (см. раздел 4.4). Одновременное применение омепразола (40 мг один раз в сутки) и атазанавира 300 мг / ритонавира 100 мг здоровыми добровольцами привело к снижению воздействия атазанавира на 75 %. Увеличение дозы атазанавира до 400 мг не компенсировало влияние омепразола на экспозицию атазанавира. Одновременное применение омепразола (20 мг один раз в сутки) с атазанавиром 400 мг / ритонавиром 100 мг у здоровых добровольцев приводило к снижению экспозиции атазанавира примерно на 30 % по сравнению с атазанавиром 300 мг / ритонавиром 100 мг один раз в сутки.

Дигоксин

Одновременное лечение омепразолом (20 мг в день) и дигоксином у здоровых добровольцев увеличивало биодоступность дигоксина на 10 %. О токсичности дигоксина сообщалось редко. Однако следует соблюдать осторожность при назначении омепразола в высоких дозах пожилым пациентам. Необходимо усилить терапевтический мониторинг дигоксина.

Клопидогрел

Результаты исследований на здоровых добровольцах показали фармакокинетическое (ФК) / фармакодинамическое (ФД) взаимодействие между клопидогрелом (нагрузочная доза 300 мг/сутки, поддерживающая доза 75 мг) и омепразолом (80 мг перорально ежедневно), что приводит к снижению воздействия активного метаболита клопидогреля в среднем на 46 % и снижению максимального ингибирования (АДФ-индуцированной) агрегации тромбоцитов в среднем на 16 %. Как в наблюдательных, так и в клинических исследованиях были получены противоречивые данные о клинических последствиях ФК / ФД взаимодействия омепразола с точки зрения серьезных сердечно-сосудистых событий. В качестве предосторожности, не рекомендуется одновременное применение омепразола и клопидогреля (см. раздел 4.4).

Другие активные вещества

Всасывание позаконазола, эрлотиниба, кетоконазола и итраконазола значительно снижается, что может привести к уменьшению клинической эффективности. Одновременного применения позаконазола и эрлотиниба следует избегать.

Действующие вещества, метаболизируемые CYP2C19

Омепразол является умеренным ингибитором CYP2C19, основного фермента, метаболизирующего омепразол. Таким образом, метаболизм сопутствующих активных веществ, также метаболизируемых CYP2C19, может быть снижен, и системное воздействие этих веществ увеличиться. Примерами таких препаратов являются R-варфарин и другие антагонисты витамина К, цилостазол, диазепам и фенитоин.

Цилостазол

Омепразол, назначаемый в дозе 40 мг здоровым субъектам в перекрестном исследовании увеличивал $C_{\max}$ и AUC цилостазола на 18 % и 26 % соответственно, а одного из его активных метаболитов на 29 % и 69 % соответственно.

Фенитоин

Рекомендуется контролировать концентрацию фенитоина в плазме в течение первых двух недель после начала лечения омепразолом, а в случае корректировки дозы фенитоина – мониторинг и дальнейшая корректировка дозы после окончания лечения омепразолом.

Механизм неизвестен

Саквинавир

Одновременное применение омепразола с саквинавиром / ритонавиром приводило к повышению концентрации саквинавира в плазме крови примерно до 70 %, что ассоциировалось с хорошей переносимостью у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Такролимус

Сообщалось, что одновременное введение омепразола повышает концентрацию такролимуса в сыворотке крови. Рекомендуется усиленный мониторинг концентрации такролимуса, а также функции почек (креатинин клиренс) и при необходимости коррекция дозы такролимуса.

Метотрексат

Сообщалось, что при совместном применении с ингибиторами протонной помпы у некоторых пациентов повышается концентрация метотрексата. При назначении высоких доз метотрексата может потребоваться временная отмена омепразола.

Влияние других действующих веществ на фармакокинетику омепразола

Ингибиторы CYP2C19 и/или CYP3A4

Поскольку омепразол метаболизируется CYP2C19 и CYP3A4, активные вещества, которые, как известно, ингибируют CYP2C19 или CYP3A4 (такие как кларитромицин и вориконазол), могут привести к увеличению концентрации омепразола в сыворотке крови за счет снижения скорости метаболизма омепразола. Сопутствующее лечение вориконазолом привело к увеличению экспозиции омепразола более чем в два раза. Поскольку высокие дозы омепразола хорошо переносятся, корректировка дозы омепразола обычно не требуется. Однако у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью следует рассматривать коррекцию дозы, и, если показано длительное лечение.

Индукторы CYP2C19 и/или CYP3A4

Действующие вещества, которые, как известно, индуцируют CYP2C19 или CYP3A4, или оба (например, рифампицин и зверобой продырявленный), могут приводить к уменьшению концентрации омепразола в сыворотке крови за счет увеличения скорости метаболизма омепразола.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Результаты ряда исследований (см. раздел 5.3) продемонстрировали, что омепразол не оказывает негативного воздействия на беременность или на здоровье плода / новорожденного, поэтому препарат Омепразол может быть использован во время беременности после тщательного анализа соотношения риска и пользы применения лекарственного препарата.

Кормление грудью

0835 Б-2017



Омепразол выделяется с грудным молоком, рекомендованных терапевтических доз не оказывает негативного влияния на ребенка. Следует оценивать пользу для матери, исходя из клинической необходимости, и потенциальный риск для ребёнка.

Фертильность

Исследования на животных с рацемической смесью омепразола, назначаемой перорально, не выявили влияния на фертильность.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Приём Омепразола вряд ли повлияет на способность управлять транспортным средством или работать с другими механизмами. Могут возникнуть нежелательные реакции, такие как головокружение и нарушение зрения (см. раздел 4.8). В этих случаях пациенты не должны управлять транспортными средствами или работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее частыми нежелательными реакциями (у 1–10 % пациентов) являются головная боль, боль в животе, запор, диарея, метеоризм и тошнота/рвота.

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции перечислены в соответствии с системно-органной классификацией и частотой встречаемости: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$), очень редко ($< 1/10\,000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Таблица нежелательных реакций, связанных с приёмом препаратов омепразола

Очень часто ($\geq 1/10$)	Часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$)	Нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$)	Редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1000$)	Очень редко ($< 1/10\,000$)	Частота неизвестна
НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ КРОВИ И ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ					
			Лейкопения, тромбоцитопения	Агранулоцитоз, панцитопения	
НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ					
			Реакции гиперчувствительности (например, лихорадка, ангионевротический отёк и анафилактические реакции/шок)		
НАРУШЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА И ПИТАНИЯ					
			Гипонатриемия		Гипомагниемия (в тяжёлых случаях может привести к гипокальциемии), которая может быть связана с гипикалиемией (см. раздел 4.4)
ПСИХИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ					
		Бессонница	Возбуждение, спутанность сознания, депрессия	Агрессия, галлюцинации	
НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ					
	Головная боль	Головокружение, парестезии, сонливость	Искажение вкусовых ощущений		

08355-2017

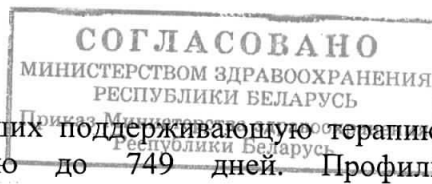
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬПриказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Очень часто (≥1/10)	Часто (≥1/100, но <1/10)	Нечасто (≥1/1 000, но <1/100)	Редко (≥1/10 000, но <1/1000)	Очень редко (<1/10 000)	Частота неизвестна
НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ ОРГАНА ЗРЕНИЯ					
			Нечёткость зрения		
НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ ОРГАНА СЛУХА И ЛАБИРИНТА					
		Вертиго			
НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ, ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ И СРЕДОСТЕНИЯ					
			Бронхоспазм		
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ НАРУШЕНИЯ					
	Полипы желудка (доброкачественные), боль в животе, запор, диарея, метеоризм, тошнота, рвота		Сухость во рту, стоматит, желудочно-кишечный кандидоз		Микроскопический колит
НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ					
		Повышение активности печёночных ферментов.	Гепатит с желтухой или без	Печёночная недостаточность, энцефалопатия у пациентов с уже существующими заболеваниями печени	
НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ КОЖИ И ПОДКОЖНЫХ ТКАНЕЙ					
		Дерматит, зуд, сыпь, крапивница	Алопеция, фотосенсибилизация	Мультиформная эритема, синдром Стивена-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз	Подострая кожная системная красная волчанка (см. раздел 4.4)
НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ МЫШЕЧНОЙ, СКЕЛЕТНОЙ И СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ					
		Переломы бедра, запястья, позвоночника (см. раздел 4.4)	Артралгия, миалгия	Мышечная слабость	
НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ ПОЧЕК И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ					
			Тубулоинтерстициальный нефрит (с возможным прогрессированием до печеночной недостаточности) (см. раздел 4.4)		
НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ И МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ					
				Гинекомастия	
ОБЩИЕ НАРУШЕНИЯ И РЕАКЦИИ В МЕСТЕ ВВЕДЕНИЯ					
		Недомогание, периферические отёки	Повышенная потливость		

Дети

Безопасность применения омепразола была оценена в общей сложности у 310 детей в возрасте от 0 до 16 лет с кислотозависимыми заболеваниями. Имеются ограниченные данные о долгосрочной безопасности, основанные на опыте применения омепразола во



время клинического исследования у 46 детей, получавших поддерживающую терапию тяжелого эрозивного эзофагита продолжительностью до 749 дней. Профиль нежелательных явлений был в целом такой же, как у взрослых при краткосрочном и долгосрочном лечении.

Отсутствуют долгосрочные данные о влиянии лечения омепразолом на половое созревание и рост.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях.

Республика Беларусь

220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242 00 29

Факс: +375 (17) 242 00 29

Эл. почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

<http://www.rceth.by>

4.9. Передозировка

Симптомы

Имеется ограниченная информация о влиянии передозировки омепразола на человека. В литературе описаны дозы до 560 мг, и были получены отдельные сообщения, когда однократные пероральные дозы доходили до 2400 мг омепразола (в 120 раз больше обычной рекомендуемой клинической дозы). Сообщалось о тошноте, рвоте, головокружении, боли в животе, диарее и головной боли. Также в единичных случаях описаны апатия, депрессия и спутанность сознания.

Описанные симптомы были преходящими, о серьезных последствиях не сообщалось. При увеличении дозы скорость выведения не изменилась (кинетика первого порядка).

Лечение

Лечение, при необходимости, симптоматическое.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

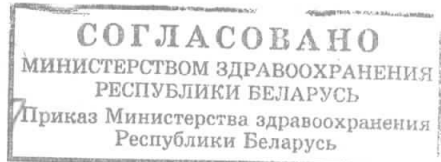
Фармакотерапевтическая группа: Препараты для лечения заболеваний, связанных с нарушением кислотности. Препараты для лечения заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки и гастроэзофагеального рефлюкса. Ингибиторы протонного насоса.

Код АТХ: A02BC01.

Механизм действия

Омепразол, рацемическая смесь двух энантиомеров, снижает секрецию желудочного сока за счет целенаправленного механизма действия. Это специфический ингибитор кислотной помпы париетальной клетки. Действует быстро и обеспечивает контроль за счет обратимого ингибирования секреции желудочного сока при приеме один раз в сутки. Омепразол является слабым основанием, концентрируется и превращается в активную форму в сильноокислой среде внутриклеточных канальцев париетальной клетки, где он ингибирует фермент H⁺K⁺-АТФаза – кислотный насос. Это влияние на конечную стадию процесса кислотообразования в желудке является дозозависимым и обеспечивает высокоэффективное ингибирование как базальной, так и стимулированной секреции кислоты независимо от раздражителя.

08355-201



Фармакодинамические эффекты

Все наблюдаемые фармакодинамические эффекты можно объяснить влиянием омепразола на секрецию кислоты.

Влияние на секрецию желудочного сока

Пероральный приём омепразола один раз в сутки обеспечивает быстрое и эффективное ингибирование дневной и ночной секреции желудочного сока с максимальным эффектом, достигаемым в течение 4 дней лечения. При приёме омепразола в дозе 20 мг наблюдается снижение 24-часовой внутрижелудочной кислотности в среднем не менее чем на 80 % и сохраняется у пациентов с язвой двенадцатиперстной кишки со средним снижением пикового выброса кислоты после стимуляции пентагастрином около 70 % через 24 часа после приёма.

При пероральном приёме 20 мг омепразола внутрижелудочный pH поддерживается на уровне ≥ 3 в среднем в течение 17 часов у пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.

Вследствие снижения секреции кислоты и внутрижелудочной кислотности омепразол дозозависимо уменьшает/нормализует воздействие кислоты на пищевод у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Ингибирование секреции кислоты связано с площадью под кривой зависимости концентрации в плазме крови омепразола от времени (AUC), а не с фактической концентрацией в плазме в данный момент времени.

При лечении омепразолом тахифилаксии не наблюдалось.

Влияние на *H. pylori*

H. pylori ассоциируется с язвенной болезнью, включая язвенную болезнь двенадцатиперстной кишки и желудка. *H. pylori* является основным фактором развития гастрита. *H. pylori* вместе с желудочной кислотой являются основными факторами в развитии язвенной болезни. *H. pylori* является основным фактором развития атрофического гастрита, связанного с повышенным риском развития рака желудка.

Эрадикация *H. pylori* омепразолом и противомикробными препаратами связана с высокими показателями заживления и длительной ремиссией пептических язв.

Двойная терапия была протестирована и признана менее эффективной, чем тройная терапия. Однако их можно рассматривать в тех случаях, когда известная гиперчувствительность не позволяет использовать любую тройную комбинацию.

Другие эффекты, связанные с ингибированием кислоты

Во время длительного лечения несколько чаще регистрировались железистые кисты желудка. Эти изменения являются физиологическим следствием выраженного торможения секреции кислоты, носят доброкачественный характер и обратимы.

Снижение кислотности желудочного сока из-за любых средств, включая ингибиторы протонной помпы, увеличивает количество желудочных бактерий, обычно присутствующих в желудочно-кишечном тракте. Лечение кислотоснижающими препаратами может привести к незначительному увеличению риска желудочно-кишечных инфекций, таких как *Salmonella* и *Campylobacter*, а у госпитализированных пациентов, возможно, также *Clostridium difficile*.

При лечении антисекреторными препаратами концентрация гастрина в сыворотке крови повышается в ответ на снижение секреции кислоты. Также из-за снижения кислотности желудка увеличивается CgA. Повышенный CgA может мешать исследованиям нейроэндокринных опухолей. Имеющиеся опубликованные данные свидетельствуют о том, что приём ингибиторов протонной помпы следует прекратить в период от 5 дней до 2 недель до измерения CgA. Это сделано для того, чтобы уровни CgA, которые могут быть ложно повышены после лечения ИПП, вернулись к референтным значениям.

У некоторых пациентов (как детей, так и взрослых) при длительном лечении омепразолом наблюдалось увеличение числа клеток ECL (энтерохромаффиноподобные клетки (синоним ECL-клетки) — эндокринные клетки слизистой оболочки желудка,

секретирующие гистамин), возможно, связанное с ~~повышением уровня гастрина~~ в сыворотке. Результаты считаются не имеющими клинического значения.

Детская популяция

В неконтролируемом исследовании у детей (в возрасте от 1 до 16 лет) с тяжелым рефлюкс-эзофагитом омепразол в дозах от 0,7 до 1,4 мг/кг улучшил клинику эзофагита в 90 % случаев и значительно уменьшил симптомы рефлюкса. В простом слепом исследовании детей в возрасте 0–24 месяцев с клинически диагностированной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью лечили 0,5, 1,0 или 1,5 мг омепразола/кг. Частота эпизодов рвоты/регургитации уменьшилась на 50 % через 8 недель лечения независимо от дозы.

Эрадикация *H. pylori* у детей

Рандомизированное двойное слепое клиническое исследование (исследование Héliot) показало, что омепразол в комбинации с двумя антибиотиками (амоксциллином и кларитромицином) безопасен и эффективен при лечении *H. pylori* у детей в возрасте 4 лет и старше с гастритом: частота эрадикации *H. pylori* 74,2 % (23/31 пациента) при применении омепразола+амоксциллина+кларитромицина по сравнению с 9,4 % (3/32 пациента) при применении амоксициллин+кларитромицин. Тем не менее, не было никаких доказательств какой-либо клинической пользы в отношении диспептических симптомов. Это исследование не подтверждает никакой информации для детей в возрасте до 4 лет.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приёма внутрь омепразол быстро и практически полностью абсорбируется в желудочно-кишечном тракте. Биодоступность составляет 30–40 % вследствие эффекта «первого прохождения» через печень. При повторных введениях биодоступность возрастает до 60 %. Одновременный приём пищи не влияет на биодоступность омепразола. После приёма омепразола в дозе 40 мг C_{max} в плазме составляет $1,26 \pm 0,41$ мкг/мл и достигается через $1,38 \pm 0,32$ ч.

Распределение

В крови находится на 95 % в связанном с белками плазмы состоянии (альбумины, кислый α 1-гликопротеин). Объем распределения составляет 0,2–0,5 л/кг.

Биотрансформация

Метаболизируется в печени при участии цитохрома P450 CYP2C19 с образованием шести неактивных метаболитов (гидроксиомепразол, сульфидные и сульфоновые производные омепразола). R-энантиомер омепразола при этом выступает в роли ингибитора собственного метаболизма, снижая активность CYP2C19. В европейской популяции 3–5 % людей имеют дефектные гены CYP2C19 и медленно метаболизируют омепразол. В азиатской популяции доля медленных метаболизаторов в 4 раза выше. Из-за того, что омепразол конкурентно ингибирует CYP2C19, существует риск метаболического взаимодействия между омепразолом и другими веществами, метаболизм которых связан с CYP2C19 (см. раздел 4.5). Однако в связи с низким сродством к CYP3A4, омепразол не ингибирует метаболизм других субстратов CYP3A4. Кроме того, для омепразола характерно отсутствие ингибирующего эффекта относительно основных ферментов CYP.

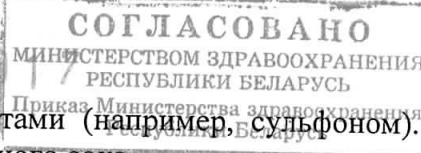
Элиминация

Экскретируется в основном почками в виде метаболитов (72–80 %) и через кишечник (18–23 %). Общий клиренс составляет 7,14–8,57 мл/мин/кг. Период полувыведения у людей с нормальной функцией печени 0,5–1 ч.

Линейность (нелинейность)

AUC омепразола увеличивается при повторном приёме. Это увеличение является дозозависимым и приводит к нелинейной зависимости доза-AUC после повторного введения. Эта зависимость от времени и дозы обусловлена снижением метаболизма первого прохождения и системного клиренса, вероятно, вызванного ингибированием

08355-2017



фермента CYP2C19 омепразолом и/или его метаболитами (например, сульфоном). Не обнаружено влияния метаболитов на секрецию желудочного сока.

Особые группы населения

Печеночная недостаточность

Метаболизм омепразола у пациентов с нарушением функции печени изменяется, что приводит к увеличению AUC. Омепразол не проявляет склонности к кумуляции при приеме один раз в сутки.

Почечная недостаточность

Фармакокинетика омепразола, включая системную биодоступность и скорость выведения, не изменяется у пациентов со сниженной функцией почек.

Пожилые пациенты

Скорость метаболизма омепразола несколько снижена у лиц пожилого возраста (75–79 лет).

Детская популяция

При лечении детей в возрасте от 1 года в рекомендуемых дозах были получены сходные концентрации в плазме крови по сравнению со взрослыми. У детей младше 6 месяцев клиренс омепразола низкий из-за слабой способности метаболизировать омепразол.

5.3. Данные доклинической безопасности

Для определения показателей острой токсичности омепразол вводили мышам обоего пола внутрижелудочно в дозах до 6 000 мг/кг. Не отмечалось случаев летальности при введении дозы 500 мг/кг. Летальность наблюдалась, начиная от дозировки 700 мг/кг развитием миорелаксации, птоза, общего понижения двигательной активности, с последующим переходом в боковое положение, ослабления дыхания и смерти при явлениях паралича через 5–8 часов от введения препаратов. По данным вскрытия и макроскопического исследования изучаемых органов различий между выжившими животными, получившими различные дозы омепразола, не установлено.

В субхроническом исследовании токсичности использовались две дозировки: максимальная терапевтическая и 50-кратная терапевтическая, соответственно, 10,2 мг/кг и 510 мг/кг. Введение препаратов осуществляли ежедневно в течение 30 дней. Отмечалось слабовыраженное местно-раздражающее действие в области введения омепразола (слизистая оболочка, желудка) в группе животных, получавших омепразол в дозах, превышающих терапевтические в 50 раз, в виде незначительной равномерной гиперемии без участков некроза и изъязвлений. Многократное внутрижелудочное введение омепразола в дозах, превышающих терапевтические, не вызывает нарушений функционального состояния основных органов и систем организма.

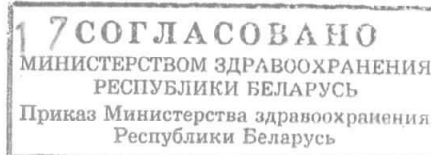
Гиперплазия ECL-клеток желудка и карциноиды наблюдались в пожизненных исследованиях у крыс, получавших омепразол. Эти изменения являются результатом стойкой гипергастринемии, вторичной по отношению к ингибированию кислоты. Аналогичные результаты были получены после лечения антагонистами H₂-рецепторов, ингибиторами протонной помпы и после частичной фундэктомии. Таким образом, эти изменения не являются следствием прямого действия какого-либо отдельного действующего вещества.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

- Маннитол
- Сахароза
- Кальция карбонат
- Лактоза
- Динатрия гидроортофосфат

08355-20



- Натрия лаурилсульфат
- Гидроксипропилметилцеллюлоза
- Метакриловая кислота L30D
- Пропиленгликоль
- Цетиловый спирт
- Натрия гидроксид
- Полисорбат 80
- Повидон S-630
- Титана диоксид E171

Состав капсулы:

- Желатин
- Титана диоксид E171
- Метилпарагидроксибензоат E218
- Пропилпарагидроксибензоат E216

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света и влаги месте, при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 капсул в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

3 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона (№10х3).

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Утилизация

Нет особых требований к утилизации.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

6.7. Условия отпуска из аптек

По рецепту.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Республика Беларусь

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов»
222518, Минская область, г. Борисов, ул. Чапаева, 64

Тел/факс: +375 (177) 735612, 731156

E-mail: market@borimed.com

Претензии потребителей направлять в адрес держателя регистрационного удостоверения.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

17/03/1195

08355-2017



9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации: 24.06.2004 г.

Дата последнего подтверждения регистрации (перерегистрации): 09.03.2007

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА