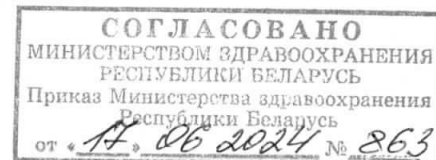


3148Б-2024

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

Омепразол, 10 мг, капсулы кишечнорастворимые.

**2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ**

Действующее вещество: Омепразол (Omeprazole).

Каждая капсула кишечнорастворимая содержит:

действующее вещество: омепразол – 10 мг (в виде омепразола пеллет 8,5%);

вспомогательные вещества, наличие которых следует учитывать в составе лекарственного препарата: маннит, сахароза, лактоза моногидрат, динатрия гидрофосфат, натрия лаурилсульфат, натрия гидроксид.

Полный список вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы кишечнорастворимые.

Твердые желатиновые капсулы белого цвета, цилиндрической формы с полусферическими концами. Содержимое капсул – сферические пеллеты белого или почти белого цвета.

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

Взрослые пациенты:

- лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки;
- профилактика рецидивов язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки;
- эрадикация *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) при язвенной болезни в комбинации с соответствующими антибактериальными препаратами;
- лечение и профилактика НПВП-ассоциированной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов группы риска;
- лечение рефлюкс-эзофагита;
- долгосрочная профилактика рецидивов у пациентов с излеченным рефлюкс-эзофагитом;
- лечение симптоматической гастроэзофагеальной рефлюксной болезни;
- лечение синдрома Золлингера-Эллисона.

Дети старше 1-го года и с массой тела не менее 10 кг:

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

Дети старше 4-х лет и подростки:

- лечение язвы двенадцатиперстной кишки, вызванной *H. pylori*, в комбинации с соответствующими антибактериальными препаратами.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

Лечение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки

Рекомендуемая доза для пациентов с обострением язвенной болезни двенадцатиперстной кишки составляет 20 мг 1 раз в сутки. У большинства пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки заживление язвы происходит в течение 2 недель, но некоторым

пациентам для заживления язв может понадобиться дополнительный 2-недельный курс лечения препаратом.

Пациентам с язвой двенадцатиперстной кишки, которая плохо поддается лечению, обычно назначают 40 мг омепразола 1 раз в сутки; заживление язвы обычно наступает в течение 4 недель.

Профилактика рецидивов язвенной болезни двенадцатиперстной кишки

Для профилактики рецидивов язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у пациентов с отрицательным анализом на *H. pylori* или в случае невозможности проведения эрадикации *H. pylori* рекомендуется назначать по 20 мг препарата 1 раз в сутки. Некоторым пациентам может быть достаточно приема суточной дозы 10 мг. В случае неэффективности терапии дозу можно увеличить до 40 мг 1 раз в сутки.

Лечение язвенной болезни желудка

Рекомендуемая доза для пациентов с язвенной болезнью желудка составляет 20 мг 1 раз в сутки. У большинства пациентов с язвенной болезнью желудка заживление происходит в течение 4 недель, но некоторым пациентам для заживления язвы может понадобиться дополнительный 4-недельный курс лечения препаратом. Пациентам с язвой желудка, которая плохо поддается лечению, рекомендуется назначать 40 мг препарата 1 раз в сутки и заживление, как правило, достигается в течение 8 недель.

Профилактика рецидивов язвенной болезни желудка

Для профилактики рецидивов у пациентов с плохо поддающейся лечению язвой желудка рекомендуется назначать по 20 мг препарата 1 раз в сутки. При необходимости дозу можно увеличить до 40 мг 1 раз в сутки.

*Эрадикация *H. pylori* при язвенной болезни*

Для эрадикации *H. pylori* у конкретного пациента следует проводить выбор антибактериальных препаратов в соответствии с национальными, региональными и местными данными по резистентности и принципами лечения.

- омепразол 20 мг + кларитромицин 500 мг + амоксициллин 1000 мг, 2 раза в сутки в течение 1 недели, или
- омепразол 20 мг + кларитромицин 250 мг (альтернативно 500 мг) + метронидазол 400 мг (или 500 мг или тинидазол 500 мг), 2 раза в сутки в течение 1 недели, или
- омепразол 40 мг 1 раз в сутки + амоксициллин 500 мг + метронидазол 400 мг (или 500 мг или тинидазол 500 мг), 3 раза в сутки в течение 1 недели.

В каждой схеме лечения, если у пациента анализ на *H. pylori* все еще положительный, курс лечения можно повторить.

Лечение НПВП-ассоциированной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки

Для лечения НПВП-ассоциированной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки рекомендуемая доза составляет 20 мг 1 раз в сутки. У большинства пациентов заживление происходит в течение 4 недель, но некоторым пациентам для заживления язвы может понадобиться дополнительный 4-недельный курс лечения препаратом.

Профилактика НПВП-ассоциированной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки

Для профилактики НПВП-ассоциированной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов группы риска (лица старше 60 лет, лица, в анамнезе которых язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, желудочно-кишечные кровотечения) рекомендуемая доза составляет 20 мг 1 раз в сутки.

Лечение рефлюкс-эзофагита

Рекомендуемая доза составляет 20 мг 1 раз в сутки. У большинства пациентов заживление происходит в течение 4 недель, но некоторым пациентам для заживления язвы может понадобиться дополнительный 4-недельный курс лечения препаратом.

Пациентам с тяжелым эзофагитом рекомендуется назначать 40 мг препарата 1 раз в сутки, заживление, как правило, достигается в течение 8 недель.

Долгосрочная профилактика рецидивов у пациентов с излеченным рефлюкс-эзофагитом

Для лечения пациентов с излеченным рефлюкс-эзофагитом рекомендуемая доза составляет 10 мг 1 раз в сутки. При необходимости дозу можно увеличить до 20-40 мг 1 раз в сутки.

Лечение симптоматической гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Рекомендуемая доза составляет 20 мг в сутки. Пациенты могут адекватно реагировать на дозу 10 мг в сутки, следовательно, необходимо рассмотреть возможность подбора индивидуальной дозы. Если симптомы не исчезают после 4 недель лечения омепразолом 20 мг в сутки, то следует провести дополнительное обследование пациента.

Лечение синдрома Золлингера-Эллисона

Дозу препарата и продолжительность лечения подбирают индивидуально. Рекомендуемая начальная доза составляет 60 мг 1 раз в сутки. Состояние более 90% пациентов с тяжелой формой заболевания и с недостаточной реакцией на другие виды терапии успешно стабилизировалось при применении в дозе 20-120 мг в сутки. Если есть необходимость в применении доз, превышающих 80 мг в сутки, суточную дозу необходимо разделить на 2 приема.

Дети и подростки

Дети старше 1-го года и с массой тела не менее 10 кг

Лечение рефлюкс-эзофагита и симптоматическая терапия изжоги и регургитации кислоты при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Для детей в возрасте старше 1 года с массой тела не менее 10 кг рекомендуется следующая схема лечения:

Возраст	Масса тела	Рекомендации
≥ 1 года	10-20 кг	10 мг 1 раз в сутки. При необходимости доза может быть увеличена до 20 мг 1 раз в сутки.
≥ 2 лет	> 20 кг	20 мг 1 раз в сутки. При необходимости доза может быть увеличена до 40 мг 1 раз в сутки.

Рекомендуемая продолжительность лечения в случае рефлюкс-эзофагита составляет 4-8 недель.

Рекомендуемая продолжительность лечения в случае симптоматической гастроэзофагеальной рефлюксной болезни составляет 2-4 недели. Если после 2-4 недель лечения не был достигнут контроль симптомов заболевания, рекомендуется дополнительное обследование пациента.

Дети старше 4 лет и подростки

Лечение язвы двенадцатиперстной кишки, вызванной Helicobacter pylori

При выборе схемы терапии следует учитывать официальные национальные, региональные и местные рекомендации, касающиеся резистентности микроорганизмов к антибактериальным препаратам, продолжительности терапии (наиболее часто – 7 дней, но в ряде случаев – до 14 дней) и правильного применения антибактериальных препаратов. Терапию необходимо проводить под наблюдением специалиста.

Для детей в возрасте старше 4 лет рекомендуется следующая схема лечения:

Масса тела	Схема лечения
15-30 кг	Омепразол 10 мг, амоксициллин 25 мг/кг и кларитромицин 7,5 мг/кг. Все препараты принимать 2 раза в сутки в течение 1 недели.
31-40 кг	Омепразол 20 мг, амоксициллин 750 мг и кларитромицин 7,5 мг/кг. Все препараты принимать 2 раза в сутки в течение 1 недели.
>40 кг	Омепразол 20 мг, амоксициллин 1000 мг и кларитромицин 500 мг. Все препараты принимать 2 раза в сутки в течение 1 недели.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с нарушениями функции почек коррекция дозы не требуется (см. раздел 5.2).

Пациенты с печеночной недостаточностью

У пациентов с нарушениями функции печени рекомендуемая суточная доза составляет 10-20 мг (см. раздел 5.2).

Пациенты пожилого возраста

У пожилых людей коррекция дозы не требуется (см. раздел 5.2).

Способ применения

Для приема внутрь.

Рекомендуется принимать капсулы утром, проглатывать целиком, запивая половиной стакана воды. Капсулы не разжевывать и не измельчать.

Взрослые пациенты и дети с затруднением глотания

Пациенты могут вскрыть капсулу и проглотить ее содержимое, запивая половиной стакана воды, или смешать его со слабокислой жидкостью (например, с фруктовым соком или яблочным пюре, или негазированной водой). Такую смесь необходимо принять сразу (или в течение 30 мин) и всегда перемешивать перед приемом, затем запить половиной стакана воды.

Пеллеты не разжевывать.

4.3 Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Омепразол, как и другие ингибиторы протонной помпы (ИПП), не должен использоваться одновременно с нелфинавиrom (см. раздел 4.5).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Скрытие симптомов других заболеваний

Если проявились такие тревожные симптомы, как значительная потеря массы тела, рецидивирующая рвота, дисфагия, рвота с кровью или дегтеобразный стул, а также при наличии или подозрении на язву желудка, необходимо исключить наличие злокачественного образования, поскольку прием препарата может маскировать его симптомы и затруднять постановку правильного диагноза.

Применение атазанавира с ингибиторами протонной помпы

Одновременное применение атазанавира с ингибиторами протонной помпы не рекомендуется (см. раздел 4.5).

Если комбинации атазанавира с ингибитором протонной помпы нельзя избежать, рекомендуется тщательный клинический мониторинг (например, вирусной нагрузки) в сочетании с увеличением дозы атазанавира до 400 мг на 100 мг ритонавира; доза омепразола не должна превышать 20 мг.

Всасывание витамина В₁₂

Омепразол, как и другие лекарственные препараты, блокирующие секрецию соляной кислоты, может снижать степень всасывания витамина В₁₂ (цианокобаламина) вследствие гипо- или ахлоргидрии. Это необходимо учитывать при лечении пациентов с дефицитом витамина В₁₂ или с риском снижения степени всасывания витамина В₁₂ на протяжении длительной терапии.

Взаимодействие с ингибиторами CYP2C19

Омепразол является ингибитором CYP2C19. В начале или в конце лечения омепразолом необходимо принимать во внимание потенциальную возможность взаимодействия с лекарственными препаратами, которые также метаболизируются CYP2C19, например, с клопидогрелом. Клиническое значение этого взаимодействия остается непонятным. В

качестве меры предосторожности необходимо избегать применения омепразола и клопидогрела.

Гипомагниемия

Были получены сообщения о развитии тяжелой гипомагниемии у пациентов, принимающих ингибиторы протонной помпы не менее 3 месяцев, а в большинстве случаев в течение 1 года терапии. Серьезные проявления гипомагниемии включают утомляемость, тетанию, делирий, судороги, головокружение, желудочковую экстрасистолию. Они могут начаться незаметно и остаться незамеченными. У большинства пациентов состояние улучшилось после введения солей магния и прекращения применения ингибиторов протонной помпы. У пациентов, нуждающихся в длительном применении ингибиторов протонной помпы, и у пациентов, совместно принимающих ингибиторы протонной помпы и дигоксин или другие лекарственные препараты, которые могут привести к гипомагниемии (например, диуретики), следует проверять уровень магния до начала лечения и периодически во время лечения.

Риск серьезных кожных нежелательных реакций

В редких и очень редких случаях при приеме омепразола были зарегистрированы серьезные кожные нежелательные реакции (SCAR), включая синдром Стивенса-Джонсона (SJS), токсический эпидермальный некролиз (TEN), лекарственную реакцию с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром) и острый генерализованный экзантематозный пустулез (AGEP), которые могут быть опасными для жизни или привести к летальному исходу.

Риск возникновения переломов

Применение ингибиторов протонной помпы может быть связано с незначительным повышением риска возникновения переломов бедра, запястья, позвоночника, преимущественно у пожилых пациентов или при наличии других факторов риска. Риск возникновения переломов повышался у пациентов, которые получали ингибиторы протонной помпы в высоких дозах (многократный ежедневный прием) и/или при длительной терапии (1 год и более). Исследования показали, что ингибиторы протонной помпы могут увеличивать общий риск перелома на 10-40%. Частично это увеличение может быть связано с другими факторами риска. Пациентов с риском возникновения переломов следует лечить согласно утвержденным клиническим рекомендациям. Таким пациентам следует обеспечить адекватное потребление витамина Д и кальция.

Риск развития подострой кожной красной волчанки

Применение ингибиторов протонной помпы иногда может вызывать появление подострой кожной красной волчанки. При обнаружении кожных проявлений, сопровождающихся артралгией, особенно на участках, подлежащих воздействию солнечного излучения, следует немедленно обратиться к врачу и рассмотреть возможность отмены омепразола. Наличие случаев подострой кожной красной волчанки в анамнезе, которая развивалась после применения ингибиторов протонной помпы, может повышать риск появления подострой кожной красной волчанки при применении других ингибиторов протонной помпы.

Нарушения функции почек

Острый тубулоинтерстициальный нефрит (ОТН) 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 ОТН следует прекратить прием омепразола и незамедлительно начать соответствующее лечение.

Влияние на результаты лабораторных исследований

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 5 дней до измерения уровня хромогранина в сыворотке крови (см. раздел 5.1). Если уровень CgA и гастрина не вернулись к нормальным значениям после начального измерения, определение уровня хромогранина необходимо провести повторно через 14 дней после прекращения приема ингибиторов протонной помпы.

Применение ингибиторов протонной помпы может привести к незначительному увеличению риска развития желудочно-кишечных инфекций, вызванных такими бактериями, как *Salmonella* и *Campylobacter*, а у госпитализированных пациентов возможно также и *Clostridium difficile* (см. раздел 5.1).

Во время длительной терапии, особенно в случаях, когда срок лечения превышает 1 год, пациенты должны находиться под регулярным медицинским наблюдением.

Пациентам с длительно рецидивирующими симптомами диспепсии или изжоги следует регулярно посещать врача. Пациенты старше 55 лет, которые ежедневно принимают какие-либо безрецептурные препараты от диспепсии или изжоги, должны сообщить об этом работнику аптеки или врачу.

Пациентам также следует рекомендовать сообщить врачу, если:

- у них ранее были пептические язвы или операции на желудочно-кишечном тракте;
- они непрерывно применяют симптоматические препараты для лечения диспепсии или изжоги в течение 4 недель и дольше;
- у них желтуха или тяжелое заболевание печени;
- они старше 55 лет и отмечают новые или недавно изменившиеся симптомы заболевания.

Пациентам не следует принимать омепразол в качестве профилактического препарата.

Дети

В некоторых случаях детям с хроническими заболеваниями может потребоваться длительная терапия лекарственным препаратом, хотя это не рекомендуется.

Лекарственный препарат Омепразол не рекомендован к применению детям младше 1 года или весом менее 10 кг.

Вспомогательные вещества

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

Лекарственный препарат содержит маннит, который может вызывать легкое слабительное действие.

Лекарственный препарат содержит лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

Лекарственный препарат содержит сахарозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или дефицитом сахаразы-изомальтазы не следует принимать этот препарат.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Влияние омепразола на фармакокинетику других лекарственных препаратов

Взаимодействие с лекарственными препаратами с рН-зависимым высвобождением

Пониженная кислотность в желудке при лечении омепразолом может привести к снижению или повышению всасывания других препаратов, механизм всасывания которых зависит от кислотности среды.

Взаимодействие с нелфинавиром, атазанавиром

В плазме крови уровни нелфинавира и атазанавира снижаются при их одновременном приеме с омепразолом. Одновременное применение омепразола с нелфинавиром противопоказано (см. раздел 4.3).

Одновременное применение омепразола (40 мг 1 раз в сутки) с нелфинавиром снижало среднюю концентрацию нелфинавира на 40%, а средняя концентрация фармакологически активного метаболита М8 снижалась на 75-90%. Взаимодействие может также вызывать ингибирование CYP2C19.

Одновременное применение омепразола с атазанавиром не рекомендуется. Одновременное применение омепразола (40 мг 1 раз в сутки) и 300 мг атазанавира/100 мг ритонавира у здоровых добровольцев приводило к снижению концентрации атазанавира на 75%. Повышение дозы атазанавира до 400 мг не компенсирует влияние омепразола на концентрацию атазанавира. Одновременное применение омепразола (20 мг 1 раз в сутки) с 400 мг атазанавира/100 мг ритонавира у здоровых добровольцев приводило к снижению концентрации атазанавира приблизительно на 30% по сравнению с приемом 300 мг атазанавира/100 мг ритонавира 1 раз в сутки.

Взаимодействие с дигоксином

Совместное применение омепразола (20 мг в сутки) и дигоксина вызывало повышение биодоступности дигоксина на 10%. Редко сообщалось о токсичности дигоксина. Необходимо с осторожностью назначать дигоксин и омепразол в высоких дозах лицам пожилого возраста. Терапевтический лекарственный мониторинг дигоксина должен быть усилен.

Взаимодействие с клопидогрелом

Результаты исследований у здоровых добровольцев показали фармакокинетические (ФК)/фармакодинамические (ФД) взаимодействия между клопидогрелом (ударная доза 300 мг ежедневно, суточная поддерживающая доза 75 мг) и омепразолом (80 мг перорально ежедневно), что приводило к снижению активного метаболита клопидогрела в среднем на 46% и снижению максимального ингибирования (АДФ-индуцированной) агрегации тромбоцитов в среднем на 16%.

Противоречивые данные клинических проявлений ФК/ФД взаимодействия омепразола относительно основных сердечно-сосудистых осложнений сообщались в двух наблюдательных и клинических исследованиях. В качестве меры предосторожности рекомендуется избегать одновременного применения омепразола и клопидогрела.

Взаимодействие с другими активными веществами

Абсорбция позаконазола, эрлотиниба, кетоконазола и итраконазола значительно снижается при одновременном применении с омепразолом, поэтому снижается и их клиническая эффективность. Следует избегать одновременного применения позаконазола и эрлотиниба с омепразолом.

Вещества, которые метаболизируются с помощью CYP2C19

Омепразол является умеренным ингибитором CYP2C19 – основного фермента, метаболизирующего омепразол. Следовательно, метаболизм сопутствующих активных веществ, которые также метаболизируются ферментом CYP2C19, может быть снижен и системное воздействие этих веществ может увеличиться. Примерами таких препаратов

являются *R*-варфарин и другие антагонисты витамина К, *цилостазол*, *диазепам* и *фенитоин*.

Взаимодействие с цилостазолом

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

Взаимодействие с фенитоином

Рекомендуется контролировать концентрацию фенитоина в плазме крови в течение первых 2 недель после начала терапии омепразолом, и, если проводится коррекция дозы фенитоина, мониторинг и дальнейшую коррекцию дозы следует проводить после прекращения терапии омепразолом.

Механизм неизвестен

Взаимодействие с саквинавиром

Одновременное применение омепразола и *саквинавира/ритонавира* приводит к увеличению концентрации саквинавира в плазме крови примерно до 70%, что связано с хорошей переносимостью препарата у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Взаимодействие с такролимусом

Одновременное применение *такролимуса* с омепразолом приводит к увеличению концентрации такролимуса в сыворотке крови. Требуется усиленный мониторинг концентрации такролимуса, а также функции почек (клиренс креатинина), и по необходимости следует проводить коррекцию дозы такролимуса.

Взаимодействие с метотрексатом

Сообщалось об увеличении уровня *метотрексата* при одновременном применении его с ингибиторами протонной помпы у некоторых пациентов. При назначении высоких доз метотрексата следует временно отменить прием омепразола.

Влияние других лекарственных препаратов на фармакокинетику омепразола

Ингибиторы CYP2C19 и/или CYP3A4

Поскольку омепразол метаболизируется с помощью CYP2C19 и CYP3A4, активные вещества, ингибирующие CYP2C19 или CYP3A4 (например, *кларитромицин*, *вориконазол*), могут привести к увеличению концентрации омепразола в сыворотке крови за счет уменьшения скорости метаболизма омепразола. Сопутствующее лечение вориконазолом приводит к увеличению воздействия омепразола в 2 раза. Коррекция дозы омепразола, как правило, не требуется, так как высокие дозы переносятся хорошо. Тем не менее, у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью и при назначении длительной терапии омепразолом должна рассматриваться коррекция дозы.

Индукторы CYP2C19 и/или CYP3A4

Активные вещества, известные как индуцирующие CYP2C19 и/или CYP3A4 (такие, как *рифампицин* и *Зверобой обыкновенный*), могут привести к снижению концентрации омепразола в сыворотке крови за счет увеличения скорости метаболизма омепразола.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

По результатам трех проспективных эпидемиологических исследований (более 1000 подвергшихся воздействию) было показано, что омепразол не оказывает отрицательного воздействия на течение беременности или здоровье плода/новорожденного. Омепразол может быть использован во время беременности.

Грудное вскармливание

При употреблении в терапевтических дозах омепразол выделяется с грудным молоком, но вряд ли повлияет на здоровье ребенка.

Фертильность

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

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Маловероятно, что омепразол повлияет на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Однако, возможно возникновение таких нежелательных реакций, как головокружение и нарушение зрения (см. раздел 4.8). При возникновении подобных нежелательных реакций пациент должен воздержаться от управления транспортными средствами и потенциально опасными механизмами.

4.8 Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее частые нежелательные реакции (1-10% пациентов) – головная боль, боли в животе, запор, диарея, метеоризм, тошнота, рвота.

Серьезные кожные нежелательные реакции (SCAR), включая синдром Стивенса-Джонсона (SJS), токсический эпидермальный некролиз (TEN), лекарственные реакции с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром) и острый генерализованный экзантематозный пустулез (AGEP), были зарегистрированы в связи с лечением омепразолом (см. раздел 4.4).

Резюме нежелательных реакций

Следующие нежелательные реакции были выявлены или ожидалось в ходе проведения клинических и постмаркетинговых исследований омепразола. Эти нежелательные реакции не зависели от дозы препарата.

Нежелательные реакции, о которых сообщалось при применении препарата, представлены ниже по системно-органным классам и частоте встречаемости. Категории частоты: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (исходя из имеющихся данных, частоту возникновения определить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: редко – лейкопения, тромбоцитопения; очень редко – агранулоцитоз, панцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: редко – реакции гиперчувствительности, например, лихорадка, ангионевротический отек, анафилактическая реакция/шок.

Нарушения метаболизма и питания: редко – гипонатриемия; частота неизвестна – гипомагниемия, тяжелая гипомагниемия может привести к гипокальциемии. Гипомагниемия также может быть связана с гипокалиемией.

Психические нарушения: нечасто – бессонница; редко – возбуждение, спутанность сознания, депрессия; очень редко – агрессия, галлюцинации.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головная боль; нечасто – головокружение, парестезия, сонливость; редко – искажение вкусовых ощущений.

Нарушения со стороны органа зрения: редко – нечеткость зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: нечасто – вертиго.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: редко – бронхоспазм.

Желудочно-кишечные нарушения: часто – абдоминальная боль, запор, диарея, метеоризм, тошнота/рвота, железистые полипы в желудке (доброкачественные); редко – сухость во рту, стоматит, кандидоз желудочно-кишечного тракта; частота неизвестна – микроскопический колит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто – повышение уровня печеночных ферментов; редко – гепатит с проявлением желтухи или без ее проявления;

очень редко – печеночная недостаточность, энцефалопатия у пациентов с существующими заболеваниями печени.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – дерматит, зуд, сыпь, крапивница; редко – алопеция, фотосенсибилизация, острый генерализованный экзантематозный пустулез (AGEP), лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром); очень редко – мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона (SJS), токсический эпидермальный некролиз (TEN), частота неизвестна – подострая кожная красная волчанка (см. раздел 4.4).

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: нечасто – переломы бедра, запястья или позвоночника; редко – артралгия, миалгия; очень редко – мышечная слабость.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: редко – тубулоинтерстициальный нефрит (с возможным прогрессированием до почечной недостаточности).

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: очень редко – гинекомастия.

Общие нарушения и реакции в месте введения: нечасто – слабость, периферические отеки; редко – повышенная потливость.

Дети и подростки

Безопасность применения омепразола изучали в общей сложности у 310 детей в возрасте от 0 до 16 лет с кислотозависимыми заболеваниями. Существуют ограниченные данные о долгосрочном изучении безопасности лекарственного препарата у 46 детей, получавших поддерживающую терапию омепразолом в процессе лечения тяжелого эрозийного эзофагита в течение 749 дней. Профиль безопасности схож с профилем для взрослых пациентов при долгосрочном и краткосрочном применении. Нет долгосрочных данных о влиянии омепразола 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 национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Республика Беларусь

220037, Минск, пер. Товарищеский, 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон: +375 (17) 242-00-29

Факс: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт: <https://www.rceth.by>

4.9 Передозировка

Симптомы

Имеется ограниченная информация о последствиях передозировки омепразола у людей. В литературе описан прием пероральных доз до 560 мг, были получены отдельные сообщения, когда разовая пероральная доза достигала 2400 мг омепразола (в 120 раз превышающая обычную рекомендованную клиническую дозу). Сообщалось о таких симптомах, как тошнота, рвота, головокружение, абдоминальная боль, диарея и головная боль. В единичных случаях – апатия, депрессия и спутанность сознания.

Описанные симптомы были временными, о серьезных исходах не сообщалось. Скорость выведения не менялась (кинетика первого порядка) при увеличении доз.

Лечение

При необходимости лечение симптоматическое.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Препараты для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Ингибиторы протонного насоса.

Код АТХ: A02BC01.

Механизм действия

Омепразол, рацемическая смесь двух энантиомеров, снижает секрецию желудочного сока через узконаправленный механизм действия. Это специфический ингибитор протонной помпы в париетальных клетках. Он быстро действует и обеспечивает контроль за счет обратимого ингибирования секреции соляной кислоты в желудке при приеме препарата в соответствующей дозировке 1 раз в сутки.

Омепразол является слабым основанием и превращается в активную форму в сильноокислой среде внутриклеточных канальцев париетальных клеток, где он ингибирует фермент H^+K^+ -АТФазу – протонную помпу. Это воздействие на конечную стадию процесса образования кислоты в желудке является дозозависимым и обеспечивает высокоэффективное ингибирование как базальной, так и стимулированной секреции кислоты, независимо от природы раздражителя.

Фармакодинамические эффекты

Все отмеченные фармакодинамические эффекты базируются на влиянии омепразола на секрецию кислоты.

Влияние на секрецию желудочного сока

При ежедневном пероральном приеме омепразола обеспечивается быстрое и эффективное ингибирование секреции кислоты как в дневное, так и в ночное время. Максимальный эффект достигается в течение 4 дней лечения. При приеме омепразола в дозе 20 мг пациентами с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки сохраняется устойчивое снижение желудочной кислотности не менее чем на 80% в течение 24 часов. При этом снижение средней максимальной концентрации кислоты после стимуляции пентагастрином составляет около 70% через 24 часа после приема.

Пероральный прием омепразола в дозе 20 мг пациентами с язвой двенадцатиперстной кишки позволяет поддерживать значение кислотности во внутрижелудочной среде на уровне $pH \geq 3$ в среднем в течение 17 часов в сутки.

Вследствие снижения секреции кислоты и кислотности во внутрижелудочной среде омепразол дозозависимо снижает/нормализует экспозицию кислоты в пищеводе у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Ингибирование секреции кислоты связано с площадью под фармакокинетической кривой (AUC) омепразола, а не с фактической концентрацией лекарственного препарата в плазме в данный момент времени.

Влияние на Helicobacter pylori

H. pylori связан с язвенной болезнью желудка, в том числе с язвой желудка и двенадцатиперстной кишки. *H. pylori* является основным фактором развития гастрита, в том числе атрофического гастрита, связанного с повышенным риском развития рака желудка. Эрадикация *H. pylori* при применении омепразола совместно с антибактериальными препаратами сопровождается высокой степенью заживления слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и длительной ремиссией язвенной болезни.

Были проанализированы различные схемы двойной терапии и выявлена их меньшая эффективность, по сравнению с тройной терапией. Однако возможность их применения может рассматриваться в случаях, когда гиперчувствительность пациента не позволяет использование какой-либо тройной комбинации.

Другие эффекты, связанные с ингибированием секреции кислоты

Во время долгосрочной терапии желудка была зарегистрирована более высокая частота возникновения железистых кист в желудке. Такие изменения являются физиологическим следствием ингибирования секреции кислоты, они доброкачественны и обратимы.

Снижение кислотности желудка под действием ингибиторов протонной помпы или каких-либо других препаратов приводит к повышению роста нормальной микрофлоры кишечника, что в свою очередь может приводить к незначительному увеличению риска развития кишечных инфекций, вызванных такими бактериями как *Salmonella* и *Campylobacter*, а у госпитализированных пациентов возможно также и *Clostridium difficile*.

Применение лекарственных препаратов, подавляющих секрецию соляной кислоты, сопряжено с ответным повышением уровня сывороточного гастрина.

При снижении кислотности желудочного сока уровень хромогранина А (CgA) повышается, что может искажать результаты исследований при проведении диагностического обследования с целью выявления нейроэндокринных опухолей. Доступные опубликованные данные свидетельствуют о том, что прием ингибиторов протонной помпы следует прекратить в промежутке от 5 до 14 дней до планируемого измерения уровня CgA. Это позволяет нормализовать уровень хромогранина А до нормальных значений, которые могут быть ложноположительными после приема ингибиторов протонной помпы.

Повышенное количество клеток ECL (энтерохромаффиноподобных клеток), возможно, связанное с повышенным уровнем гастрина в сыворотке крови, наблюдалось у некоторых пациентов (как детей, так и взрослых) во время длительного лечения омепразолом. Считается, что полученные данные не имеют клинического значения.

Дети

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

Эрадикация *H. pylori* у детей

В результате проведения исследования Héliot (рандомизированного двойного слепого клинического исследования) было установлено, что омепразол в сочетании с двумя антибактериальными препаратами (амоксциллин и кларитромицин) безопасен и эффективен при лечении инфекции, вызванной *H. pylori* у детей с гастритом в возрасте 4 лет и старше. Уровень эрадикации *H. pylori* составил 74,2% (23 из 31 пациентов) в группе омепразол + амоксициллин + кларитромицин по сравнению с 9,4% (3 из 32 пациентов) в группе амоксициллин + кларитромицин. Однако отсутствуют клинические результаты в отношении симптомов диспепсии. Это исследование не подтверждает соответствующую информацию о детях младше 4 лет.

5.2. Фармакокинетические свойстваАбсорбция

Омепразол и магниева соль омепразола являются кислотонеустойчивыми, поэтому применяются перорально в виде гранул с кишечнорастворимым покрытием в капсулах или таблетках. Абсорбция омепразола быстрая, с достижением пиковых уровней в плазме приблизительно через 1-2 часа после приема лекарственного препарата. Абсорбция происходит в тонком кишечнике и обычно заканчивается через 3-6 часов. Одновременный прием пищи не влияет на биодоступность. Системная доступность (биодоступность) после однократного приема омепразола составляет приблизительно 40%. После повторного приема однократной дозы биодоступность возрастает приблизительно до 60%.

Распределение

Кажущийся объем распределения у здоровых пациентов составляет приблизительно 0,3 л/кг массы тела. Омепразол на 97% связывается с белками плазмы.

Биотрансформация

Омепразол полностью метаболизируется системой цитохрома P450 (CYP). Основная часть его метаболизма зависит от специфической изоформы CYP2C19, ответственной за образование гидроксидомепразола, основного метаболита в плазме крови. Остальная часть зависит от другой специфичной изоформы, CYP3A4, ответственной за образование омепразолсульфона. Вследствие высокой аффинности омепразола к CYP2C19, существует потенциал для конкурентного ингибирования и метаболических взаимодействий между лекарственными препаратами, которые являются субстратом для CYP2C19. Из-за низкой аффинности к CYP3A4 омепразол не способен ингибировать метаболизм других субстратов CYP3A4. Кроме того, омепразол не оказывает ингибирующего действия на основные ферменты CYP.

Приблизительно у 3% представителей европеоидной расы и у 15-20% представителей азиатской расы недостаток функционального фермента CYP2C19, поэтому их называют «медленными метаболиторами». У такой категории пациентов метаболизм омепразола, вероятно, в основном катализируется CYP3A4. После повторного однократного приема 20 мг омепразола показатель AUC у «медленных метаболиторов» был в 5-10 раз выше, чем у субъектов с функциональным ферментом CYP2A19 («быстрых метаболиторов»). Средние пиковые концентрации в плазме так же были в 3-5 раз выше. Полученные данные никак не влияют на дозирование омепразола.

Элиминация

Период полувыведения омепразола из плазмы обычно составляет меньше 1 часа как после однократного приема, так и после повторного применения однократной дозы. Омепразол полностью выводится из плазмы в интервале между приемом 2 доз без тенденции к накоплению при условии приема 1 раз в сутки. Почти 80% пероральной дозы омепразола выводится в виде метаболитов с мочой, остаток – с калом путем билиарной секреции.

Линейность/нелинейность

AUC омепразола повышается при повторном применении. Такое повышение дозозависимо и приводит к нелинейной зависимости дозы лекарственного препарата и AUC после повторного применения. Такая зависимость от времени и дозы обусловлена снижением метаболизма первого прохождения и системного клиренса, вероятно вызванного ингибированием фермента CYP2A19 омепразолом и/или его метаболитами (например, сульфеном).

Влияния какого-либо метаболита омепразола на секрецию кислоты в желудке выявлено не было.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушениями функций печени

Метаболизм омепразола у пациентов с нарушениями функций печени нарушен, что приводит к повышению AUC. Омепразол не продемонстрировал тенденции к накоплению при применении 1 раз в сутки.

Пациенты с нарушениями функций почек

Фармакокинетика омепразола, в том числе системная биодоступность и скорость выведения, не изменяются у пациентов с нарушениями функций почек.

Пациенты пожилого возраста

Скорость метаболизма омепразола у пациентов пожилого возраста (75-79 лет) несколько снижена.

Дети

Во время терапии омепразолом детей в возрасте от 1 года с применением рекомендованных доз сохранялись такие же концентрации в плазме крови, как и у взрослых пациентов. У

детей в возрасте до 6 месяцев клиренс омепразола снижен вследствие низкой способности к метаболизму омепразола.

5.3. Данные доклинической безопасности

В долгосрочных исследованиях у крыс, получавших омепразол, наблюдались гиперплазия ECL-клеток желудка и карциноидные опухоли. Эти изменения являются результатом устойчивой гипергастринемии, вторичной по отношению к ингибированию кислоты. Подобные явления были обнаружены после лечения антагонистами H_2 -рецепторов, ингибиторами протонной помпы и после частичной резекции кардиального отдела желудка. Таким образом, эти изменения не являются результатом прямого воздействия какого-либо отдельного активного вещества.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Состав пеллет:

маннит
сахароза
динатрия гидрофосфат
натрия лаурилсульфат
лактоза моногидрат
кальция карбонат
гидроксипропилметилцеллюлоза
метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер (1:1)
пропиленгликоль
диэтилфталат
цетиловый спирт
натрия гидроксид
полисорбат 80
поливинилпирролидон
титана диоксид (E 171)
тальк

Состав твердой желатиновой капсулы белого цвета:

желатин
титана диоксид (E 171)

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности

2 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке (блистер в картонной пачке) для защиты от влаги при температуре не выше 25°C.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 10 капсул в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. По три контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке из картона.



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

Нет особых требований к утилизации.

Остатки лекарственного препарата и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

6.7 Условия отпуска

Без рецепта врача.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

СООО «Лекфарм», Республика Беларусь, 223141, г. Логойск, ул. Минская, д. 2А, к. 301.

Тел./факс: (01774)-53801.

Электронная почта: office@lekpharm.by.

Претензии потребителей направлять по адресу:

СООО «Лекфарм», Республика Беларусь, 223141, г. Логойск, ул. Минская, д. 2А, к. 301.

Тел./факс: (01774)-53801.

Электронная почта: office@lekpharm.by, sideeff@lekpharm.by.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Омепразол доступна на официальном сайте уполномоченного органа государства – УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» в информационно-коммуникационной сети «Интернет» www.rceth.by.