

Омепразол

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Торговое название: Омепразол.

Международное непатентованное название: Омепразол.

Лекарственная форма: капсулы

Состав: каждая капсула содержит:

Активное вещество:

Омепразол USP 20 мг
(в виде кишечнорастворимых pellets)

Вспомогательные вещества:

пустые капсулы, кармеллоза-розового цвета пустые твердые желатиновые капсулы размером 02b.

Описание:
Твердые желатиновые капсулы кармеллозы/розового цвета, размер "2", содержащие кишечнорастворимые pellets от белого до почти белого цвета.

Фармакологическая группа:

Противозонные препараты и препараты для лечения гастроэзофагеального рефлюкса. Ингибиторы протонного насоса. Омепразол.

Код АТС: A02BC01.

Фармакологические свойства

Специфика:

Фармакокинетика:
Специфический ингибитор протонного насоса: тормозит активность H⁺/K⁺-АТФ-азы в париетальных клетках желудка, блокируя заключительную стадию секреции соляной кислоты, тем самым, снижает кислотопroduцию.

Омепразол является пролекарством и активируется в кислой среде секреторных канальцев париетальных клеток желудка.

Воздействие является дозозависимым и обеспечивает эффективное ингибирование и базальной, и стимулированной секреции кислоты, независимо от природы стимулирующего фактора. Антисекреторный эффект после приема 20 мг наступает в течение первого часа, максимум — через 2 ч. Ингибирование 50% максимальной секреции продолжается 24 ч.

Однократный прием в сутки обеспечивает быстрое и эффективное угнетение дневной и ночной желудочной секреции, достигающее своего максимума через 4 дня лечения и исчезающее к исходу 3–4 дня после окончания приема. У больных с язвенной болезнью 12-перстной кишки прием 20 мг омепразола поддерживает внутрижелудочный pH на уровне 3 в течение 17 ч.

Фармакокинетика:

Абсорбция — высокая, время достижения пиковой концентрации (T_{max}) — 0,5–3,5 ч, биодоступность — 30–40% (при печеночной недостаточности возрастает практически до 100%); обладает высокой липофильностью, легко проникает в париетальные клетки желудка, связь с белками плазмы — 90–95% (альбумин и кислый альфа 1-гликопротеин).

Период полувыведения (T_{1/2}) составляет около 0,5–1 ч. (при печеночной недостаточности — 3 ч); общий клиренс плазмы — от 0,3 до 0,6 л/мин. Изменения величины T_{1/2} в ходе лечения не происходит.

Практически полностью метаболизируется в печени с участием ферментной системы цитохрома P450 (CYP), с образованием шести фармакологических неактивных метаболитов (гидроксиомепразол, сульфидные и сульфоновые производные и др.). Значительная часть метаболизма омепразола зависит от полиморфно экспрессируемой специфической изоформы CYP2C19 (S-изофермент гидроксилаза), отвечающей за образование гидроксиомепразола, главного плазменного метаболита. Является ингибитором изофермента CYP2C19. Выведение почками (70–80%) и с желчью (20–30%). При хронической почечной недостаточности выведение снижается пропорционально снижению клиренса креатинина. У пожилых пациентов выведение уменьшается, биодоступность возрастает.

Показания к применению препарата

Взрослые:

- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (лечение и профилактика рецидивов);
- эрадикационная терапия *Helicobacter pylori* у пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (в составе комбинированной терапии);
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, связанные с приемом нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), стрессовые язвы (лечение и профилактика у пациентов с риском их возникновения);
- рефлюкс-эзофагит;
- гастроэзофагеальный рефлюкс (в т.ч. симптоматический);
- синдром Золлингера-Эллисона.

Дети:

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

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

Дети старше 4 лет:

- язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, вызванная *Helicobacter pylori* (в составе комплексной терапии).

Противопоказания

- повышенная чувствительность к составу препарата;
- детский возраст до 1-го года (масса тела менее 10 кг);
- Омепразол не должен применяться одновременно с нефлинавином.

С осторожностью: почечная и/или печеночная недостаточность.

Беременность и период лактации:

Назначение омепразола возможно только в тех случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Омепразол выводится с грудным молоком. В случае необходимости применения средства в период грудного вскармливания, необходимо решить вопрос о прекращении кормления грудью.

Способ применения и дозы

Рекомендуется принимать капсулы утром, желательно перед едой, проглатывая целиком с половиной стакана воды, не разжевывая и не измельчая капсулу. Для пациентов с нарушениями глотания или детей можно открыть капсулу и принять содержимое, предварительно смешав

его с небольшим количеством негазированной воды или слабокислой жидкостью (фруктовый сок, яблочный пюре), залить небольшим количеством воды. Смешивание приводит непосредственно перед применением или не более чем за 30 минут до приема препарата.

Дозировка у взрослых:

Лечение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в фазе обострения

Рекомендуемая доза — 20 мг в сутки в течение 2-х недель. При язвенной болезни, резистентной к терапии, назначают по 40 мг в сутки в течение 4 недель.

Лечение язвенной болезни желудка в фазе обострения

Рекомендуемая доза — 20 мг в сутки в течение 4-х недель. При язвенной болезни резистентной к терапии — по 40 мг в сутки в течение 8 недель.

Для профилактики обострений язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки рекомендуемая доза — 20 мг в сутки. При необходимости дозу увеличивают до 40 мг в сутки.

Для эрадикации *Helicobacter pylori* используют «тройную» терапию (в течение 1 недели: омепразол 20 мг, амоксициллин 1,0 г, кларитромидин 500 мг — по 2 раза в сутки; либо омепразол 20 мг, кларитромидин 250 мг, метронидазол 400 мг — по 2 раза в сутки; либо омепразол 40 мг — 1 раз в сутки, амоксициллин 500 мг и метронидазол 400 мг — по 3 раза в сутки) или «двойную» терапию (в течение 2 недель: омепразол 20–40 мг и амоксициллин 750 мг — по 2 раза в сутки либо омепразол 40 мг — 1 раз в сутки и кларитромидин 500 мг — 3 раза в сутки или амоксициллин 0,75–1,5 г — 2 раза в сутки).

Лечение НПВС-связанных язв желудка и двенадцатиперстной кишки

Рекомендуемая доза — 20 мг в сутки в течение 4-х недель (возможен повторный 4-недельный курс).

Для предупреждения НПВС-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 в течение 4-х недель (возможен повторный 4-недельный курс). У пациентов с тяжелой формой рекомендуется доза 40 мг в сутки, курс лечения 8 недель.

Для долговременного лечения пациентов с идиопатическим рефлюкс-эзофагитом (в фазе ремиссии) по 10 мг в сутки в виде длительных курсов поддерживающей терапии. При необходимости дозу увеличивают до 20–40 мг.

Для симптоматического лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни по 10–20 мг в сутки. Курс лечения составляет 4 недели.

Лечение синдрома Золлингера-Эллисона

Режим дозирования подбирают индивидуально. Рекомендуемая начальная доза 60 мг в сутки. Обычная средняя доза 20–120 мг в сутки. В тех случаях, когда суточная доза превышает 80 мг, ее следует делить на два приема в сутки.

Дозировка у детей: клинический опыт применения омепразола у детей ограничен. Лечение должно проходить под контролем специалиста.

В случае тяжелых рефлюксных эзофагитов, устойчивых к другим видам терапии, детям старше 2-х лет с массой тела больше 20 кг назначают 20 мг в сутки в течение 4-8 недель. Детям в возрасте от 1 года до 2 лет назначают дозу в дозе 10 мг в сутки. При этом содержимое капсулы высыпают в 50 мл питьевой воды, после перемешивания отмеряют половину данного объема жидкости и дают ее выпить ребенку. Доза может быть увеличена до 40 мг один раз в день, если это необходимо.

Для лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей и подростков длительность лечения составляет 7 дней, может быть увеличена до 14 дней.

Детям с массой тела 15–30 кг: омепразол 10 мг совместно с антимикробными препаратами по 2 раза в сутки в течение одной недели. **Детям с массой тела 31–40 кг и более:** омепразол 20 мг по 2 раза в сутки в течение одной недели.

Специальные группы населения: у пациентов с нарушениями функции почек и пациентов старше 65 лет коррекция режима дозирования не требуется. У пациентов с нарушениями функции печени доза не более 10–20 мг в сутки.

Побочное действие

Побочные эффекты омепразола обычно бывают незначительными и обратимыми. Возможно появление указанных ниже побочных эффектов, которые разделены по системно-органному классам в соответствии с MedDRA. Для указания частоты встречаемости побочных эффектов была использована классификация ВОЗ: очень часто ($\geq 10\%$); часто ($\geq 1\%$, $< 10\%$); нечасто ($\geq 0,1\%$, $< 1\%$); редко ($\geq 0,01\%$, $< 0,1\%$); очень редко ($< 0,01\%$); частота неизвестна (по имеющимся данным определить частоту встречаемости побочного эффекта не представляется возможным).

Со стороны крови и лимфатической системы: редко — лейкопения, тромбоцитопения; очень редко — агранулоцитоз, панцитопения.

Со стороны иммунной системы: редко — реакции гиперчувствительности (например, лихорадка, ангионевротический отек, анафилактическая реакция/анафилактический шок).

Со стороны обмена веществ и питания: редко — гипонатриемия; частота неизвестна — гипомagnesемия (тяжелая гипомagnesемия может привести к гипокальциемии); гипомagnesемия также может быть связана с гипокальциемией.

Со стороны психики: нечасто — бессонница; редко — возбуждение, спутанность сознания, депрессия; очень редко — агрессия, галлюцинации.

Со стороны нервной системы: часто — головная боль; нечасто — головокружение, парестезии, сонливость; редко — нарушение вкуса.

Со стороны органа зрения: редко — нарушение четкости зрения. В отдельных случаях у пациентов в критическом состоянии, получивших в/в инъекции омепразола, особенно в высоких дозах, сообщалось о необратимых нарушениях зрения, но наличие причинно-следственной связи установлено не было.

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечасто — головокружение.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: редко — бронхоспазм.

Со стороны ЖКТ: часто — диарея, запор, тошнота, рвота, метеоризм, боль в животе; редко — сухость во рту, стоматит, кандидоз ЖКТ, микроскопический колит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто — повышение активности печеночных ферментов; редко — гепатит (с желтухой или без); очень редко — печеночная недостаточность, энцефалопатия у пациентов с заболеваниями печени.

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто — дерматит, зуд, сыпь, крапивница; редко — алопеция, фотосенсибилизация; очень редко — мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз; частота неизвестна — кожная форма красной волчанки подросткового течения.

Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: нечасто — перелом бедра, костей запястья и позвонков; редко — артралгия, миалгия; очень редко — мышечная слабость.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: редко — интерстициальный нефрит.

Со стороны половых органов и молочной железы: очень редко — гинекомастия.

Общие нарушения: нечасто — недомогание; редко — повышенная потливость.

Сообщалось о случаях образования желудочных glandularных кист во время длительного лечения ингибиторами протонного насоса (является следствием ингибирования секреции соляной кислоты и носит доброкачественный обратимый характер).

Передозировка

Симптомы: спутанность сознания, нечеткость зрения, сонливость, сухость во рту, головная боль, тошнота, тахикардия, аритмия.

Лечение: симптоматическое. Гемодиализ недостаточно эффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Влияние омепразола на фармакокинетику других ЛС

С/рН-зависимой абсорбцией

Абсорбция некоторых ЛС может изменяться в связи с пониженной кислотностью желудочной среды.

Так же, как и при применении других ЛС, подавляющих секрецию соляной кислоты, или антацидных средств, лечение омепразолом может привести к снижению всасывания пеканазола, эрлотиниба, цетоканозола или итраконазола.

Дигоксин. При одновременном применении омепразола (в дозе 20 мг в сутки) и дигоксина у здоровых добровольцев происходило увеличение биодоступности дигоксина на 10%. В редких случаях сообщалось о токсическом действии дигоксина. Тем не менее, при применении омепразола в высоких дозах у пожилых лиц следует соблюдать осторожность. В связи с этим необходимо осуществлять тщательный терапевтический контроль за пациентом.

Клофидрол. Результаты исследований у здоровых добровольцев показали фармакокинетическое (ФК)/фармакодинамическое (ФД) взаимодействие между клофидролом (нагрузочная доза 300 мг/ежедневная доза 75 мг) и омепразолом (80 мг ежедневно), что привело к снижению АУС активного метаболита клофидрола в среднем на 46% и максимального ингибирования АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов в среднем на 16%. По результатам наблюдательных и клинических исследований были получены противоречивые данные о клинических последствиях ФК/ФД взаимодействия с омепразолом с точки зрения развития тяжелых сердечно-сосудистых событий. В качестве меры предосторожности одновременное применение омепразола и клофидрола не рекомендуется.

Нефлилавир, атазанавир. При одновременном применении с омепразолом происходит снижение концентрации нефлинавира и атазанавира в плазме крови.

Совместное применение омепразола с нефлинавином противопоказано. Одновременное применение атазанавира и омепразола в составе комбинированной терапии не рекомендуется. Если требуется совместное применение атазанавира и омепразола невозможно, рекомендуется осуществлять тщательное клиническое наблюдение за пациентом, а также увеличить дозу атазанавира до 400 мг с применением ритонавира в дозе 100 мг, при этом доза омепразола не должна превышать 20 мг в сутки.

Лекарственные препараты, метаболизм которых осуществляется с участием изофермента CYP2C19

Поскольку омепразол подавляет метаболизм в печени с участием изофермента CYP2C19, элиминация диазепама, варфарина (R-варфарина), цлодотазола и фентонила может замедляться. Рекомендуется наблюдать за пациентами, принимающими фентонил и варфарин, возможно потребуется снижение дозы вышеуказанных ЛС. Однако существующее лечение омепразолом в суточной дозе 20 мг не влияет на концентрацию фентонила в плазме крови у пациентов, длительно принимающих фентонил. Сопутствующее лечение омепразолом в суточной дозе 20 мг не приводит к изменению времени коагуляции у пациентов, длительно принимающих варфарин.

Цлодотазол. Омепразол в дозах до 40 мг у здоровых добровольцев в перекрестном исследовании увеличивал C_{max} и АУС цлодотазола на 18 и 26% соответственно, эти показатели для одного из активных метаболитов цлодотазола были увеличены на 29 и 69% соответственно.

Фентонил. В течение первых 2 недель после начала лечения омепразолом рекомендуется проводить контроль концентрации фентонила в плазме крови и продолжать этот контроль до окончания лечения, если проводится коррекция дозы фентонила.

Неизвестный механизм лекарственного взаимодействия

Такролимус. При одновременном применении омепразола сообщалось об увеличении концентрации такролимуса в плазме крови. Необходимо осуществлять тщательный мониторинг концентрации такролимуса в плазме крови, а также контролировать функцию почек (С_l креатинина) и при необходимости — корректировать дозу такролимуса.

Метотрексат. У некоторых пациентов сообщалось об увеличении содержания метотрексата в плазме крови при его одновременном применении с ингибиторами протонного насоса. При применении высоких доз метотрексата возможно рассмотрение вопроса о временной отмене омепразола.

Саквинавир/ритонавир. При одновременном применении омепразола и саквинавира/ритонавира происходило увеличение концентрации саквинавира в плазме до 70%. Такое увеличение концентрации у ВИЧ-инфицированных пациентов хорошо переносилось.

Другие ЛС. Всасывание позаканозола, эрлотиниба, цетоканозола и итраконазола значительно снижается при совместном применении с омепразолом, и поэтому их клиническая эффективность может быть снижена. Не рекомендуется применять омепразол в сочетании с позаканозолом, эрлотинибом, цетоканозолом и итраконазолом.

Влияние других ЛС на фармакокинетику омепразола

Индукторы изоферментов CYP2C19 или CYP3A4

Р₁ индуцирующие изоферменты CYP2C19 и CYP3A4, такие как rifamicin и ЛС, содержащие эвробий продляявленный, при совместном применении с омепразолом могут приводить к снижению его концентрации в плазме крови за счет ускорения метаболизма.

Ингибиторы изоферментов CYP2C19 или CYP3A4

В метаболизме омепразола участвуют изоферменты CYP2C19 и CYP3A4. Совместное применение препаратов, которые ингибируют изоферменты CYP2C19 и CYP3A4, таких как кларитромидин и вориконазол, может вызвать повышение концентрации омепразола в плазме крови в результате снижения скорости метаболизма. Проведение сопутствующего лечения вориконазолом приводит к увеличению

воздействия омепразола более чем в 2 раза. Поскольку высокие дозы омепразола хорошо переносятся, то, как правило, коррекция его дозы не требуется. Коррекция дозы может потребоваться у пациентов с тяжелым нарушением функции печени и при длительном его применении.

Общие указания

Перед началом терапии необходимо исключить наличие злокачественного процесса (особенно при язве желудка), так как лечение, маскируя симптоматику, может отсрочить постановку правильного диагноза.

Омепразол следует применять под контролем врача, в случае наличия одного из следующих симптомов или состояний: сниженная масса тела без очевидной причины и/или отсутствие аппетита, утомляемость; продолжительная боль в брюшной полости; язва желудка и/или двенадцатиперстной кишки в анамнезе; частая рвота; расстройство глотания/боль при глотании; кровавая рвота/мелена/ректальное кровотечение; устойчивая изжога (более 3 месяцев); хронический кашель, затрудненное дыхание; желтуха; боль в груди (в особенности сдавление в груди или боль, отдающая в шею или верхние конечности), если связана с потливостью, затрудненным дыханием или головокружением; рак желудка или пищевода в анамнезе ближайших родственников; печеночная недостаточность. При возникновении любого из этих симптомов/состояний следует немедленно обратиться к врачу.

Омепразол, как и все ЛС, снижающие кислотность, может приводить к снижению всасывания витамина В₁₂ (цианокобаламин), т.к. он вызывает гипо- или ахлоргидрию. Об этом необходимо помнить в отношении пациентов со сниженным запасом витамина В₁₂ в организме или с факторами риска нарушения всасывания витамина В₁₂ при длительной терапии.

Гипомagnesемия. У пациентов, принимавших омепразол на протяжении как минимум 3 месяцев, была зарегистрирована тяжелая гипомagnesемия. Клинические проявления, такие как повышенная утомляемость, тетания, бред, судороги, головокружение и желудочковая аритмия, могут развиваться в виде спазмических симптомов, что может повлечь за собой позднюю диагностику этого опасного состояния. У большинства пациентов удается достичь улучшения после применения магнийсодержащих ЛС и отмены ингибиторов протонного насоса. У пациентов, которым планируется длительная терапия или назначен омепразол с дигоксином или другими ЛС, способными вызвать гипомagnesемию (например, диуретики), следует оценивать содержание магния в плазме крови до начала терапии и регулярно во время лечения.

Риск переломов бедра, костей запястья и позвонков. Ингибиторы протонного насоса, особенно при их применении в высоких дозах и длительном применении (> 1 года), могут умеренно повышать риск переломов бедра, костей запястья и позвонков, особенно у пожилых пациентов или при наличии других факторов риска. Результаты наблюдательных исследований позволяют предположить, что ингибиторы протонного насоса могут повышать общий риск переломов на 10–40%. Пациенты с риском развития остеопороза должны получать лечение в соответствии с последними клиническими рекомендациями.

Кожная форма красной волчанки подросткового течения. Применение ингибиторов протонного насоса было связано с очень редкими случаями развития кожной формы красной волчанки подросткового течения. В случае развития поражений кожи, особенно на участках, открытых солнечному свету, рекомендуется избегать большую часть времени в высоких дозах и немедленно обратиться за консультацией к врачу о решении вопроса возможного прекращения применения омепразола. Наличие в анамнезе кожной формы красной волчанки подросткового течения после применения ингибиторов протонного насоса может повысить риск развития этого заболевания при применении омепразола.

Влияние на результаты лабораторных тестов. Вследствие снижения секреции соляной кислоты повышается концентрация хромогранина А (СgА). Повышение концентрации СgА может оказывать влияние на результаты обследований для выявления нейротрофических опухолей. Для предотвращения данного влияния необходимо временно прекратить применение омепразола за 5 дней до определения концентрации СgА.

Снижение секреции соляной кислоты в желудке до уровня действия анормальной микрофлоры кишечника, что в свою очередь может привести к значительному увеличению риска развития кишечных инфекций, вызванных бактериями рода *Salmonella spp.* и *Campylobacter spp.*, а также, вероятно, бактерией *Clostridium difficile* у госпитализированных пациентов.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами. Отсутствует данные о влиянии омепразола на способность управлять автомобилем или другими механизмами.

Форма выпуска

10 капсул в алюминиевом стрипе.

10 стрипов вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска

Безрецепта.

NEO UNIVERSE

Владелец торговой марки и
регистраторного удостоверения
NEO UNIVERSE LLP
Astra House, Arklow Road,
London SE14 6EB, UK (Великобритания)

Производитель

UNIMAX LABORATORIES
Plot No. 7, Sector-24,
Faridabad-121005, Haryana, India (Индия)

Адрес организации, принимающей на территории Кыргызской Республики претензии от потребителей по качеству продукции (товара):

ОсОО «Aman Pharm» (Аман Фарм), Республика Кыргызстан, город Бишкек, ул. Шорорука 36.

Тел: (0312) 560466, E-mail: aman_pharm12@gmail.com