

## **ІНСТРУКЦІЯ**

### **для медичного застосування лікарського засобу**

*ОМЕПРАЗОЛ*

**(OMEPRAZOLE)**

#### **Склад:**

*діюча речовина:* омепразол,

1 капсула містить: омепразолу пелет, що містять субстанцію, у перерахуванні на омепразол – 20 мг;

*допоміжні речовини:* лактоза безводна; гіпромелоза; гідроксипропілцелюлоза; натрію лаурилсульфат; гіпромелози фталат; натрію гідрофосфат, додекагідрат; діетилфталат; цукрові сфери (сахароза, крохмаль кукурудзяний);

оболонка капсули: азорубін, кармоїзин (E 122), титану діоксид (E 171), желатин.

#### **Лікарська форма.** Капсули.

*Основні фізико-хімічні властивості:* тверді желатинові капсули номер 2, корпус блідо-рожевого кольору, кришка яскраво-рожевого кольору. Вміст капсул – пелети білого або майже білого кольору, сферичної форми.

#### **Фармакотерапевтична група.**

Засоби для лікування пептичної виразки та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Інгібітори протонної помпи. Код АТХ А02В С01.

#### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Омепразол є специфічним інгібітором протонної помпи парієтальних клітин. Завдяки цьому пригнічується секреція соляної кислоти у шлунку. Ефект пригнічення секреції кислоти оборотний. Омепразол є слабкою основою, яка накопичується та перетворюється в активну форму у кислому середовищі парієтальних клітин, де пригнічує  $H^+$ ,  $K^+$ -АТФазу, тобто впливає на кінцеву стадію секреції кислоти шлунка.

Пригнічення секреції є дозозалежним і впливає як на базальну, так і на стимульовану секрецію кислоти, незалежно від типу стимуляції. Омепразол не впливає на холінергічні та гістамінергічні рецептори. Як і при лікуванні блокаторами  $H_2$ -рецепторів, лікування омепразолом приводить до зменшення кислотності шлунка і, таким чином, до пропорційного збільшення рівня гастрину. Збільшення рівня гастрину оборотне. Під час тривалого курсу лікування може збільшитися кількість залозових кіст у шлунку. Ці зміни – фізіологічні і є наслідком зниження кислотності, даний процес є доброякісним та оборотним. Зниження кислотності шлунка за допомогою інгібіторів протонної помпи або інших речовин, що пригнічують кислотність, може призвести до збільшення кількості бактерій, присутніх у шлунково-кишковому тракті. Тому таке лікування спричиняє ризик підвищеного росту інфекцій травного тракту, спричинених *Salmonella*, *Campylobacter* та *Clostridium difficile*, у госпіталізованих пацієнтів.

Вплив на секрецію кислоти прямо пропорційний до площі під кривою концентрація/час (AUC) і не залежить від концентрації омепразолу у плазмі крові.

Чинить бактерицидний ефект на *Helicobacter pylori*. Ерадикація *H. pylori* при одночасному застосуванні омепразолу та антибіотиків дає змогу швидко купірувати симптоми захворювання, досягти високого ступеня загоювання ураженої слизової та стійкої тривалої ремісії, зменшує імовірність розвитку кровотечі з травного тракту.

При рефлюксному виразковому езофагіті нормалізація кислотної експозиції у стравоході та підтримання внутрішньошлункового рН > 4 протягом 24 годин зі зменшенням руйнівних властивостей вмісту шлунка (гальмування переходу пепсиногену у пепсин) сприяє послабленню симптоматики і повному загоюванню ушкоджень стравоходу (рівень загоювання перевищує 90 %). Омепразол високоефективний при лікуванні тяжких та ускладнених форм ерозивного та виразкового езофагіту, резистентних до  $H_2$ -блокаторів гістамінових рецепторів. Тривала підтримуюча терапія запобігає рецидивам рефлюксного езофагіту і зменшує ризик розвитку ускладнень.

#### *Фармакокінетика.*

Діюча речовина омепразол у формі мікрогранул знаходиться у кишковорозчинній оболонці. Після застосування внутрішньо препарат

швидко та значною мірою всмоктується з травного тракту, однак біодоступність становить не більше 50–55 % (ефект першого проходження через печінку). Зв'язування з білками плазми крові (альбумін та кислий альфа<sub>1</sub>-глікопротеїн) дуже високе -95 %.

Після однократного застосування 20 мг омепразолу пригнічення шлункової секреції настає протягом першої години, досягає максимуму через 2 години та триває близько 24 годин, виявлення ефекту залежить від дози. Здатність парієтальних клітин продукувати соляну кислоту відновлюється протягом 3–5 днів після завершення терапії.

#### Розподіл

Об'єм розподілу у здорових добровольців становить 0,3 л/кг і відповідає такому показнику у пацієнтів з нирковою недостатністю. У хворих літнього віку та пацієнтів з печінковою недостатністю об'єм розподілу може бути дещо зменшеним. Омепразол приблизно на 95 % зв'язується з білками плазми.

#### Метаболізм та виведення

Омепразол повністю метаболізується системою цитохрому P450 (CYP). Основна частина метаболізму залежить від поліморфно представленого CYP2C19, відповідального за утворення гідроксіомепразолу, основного метаболіту у плазмі крові. Решта залежить від іншої специфічної ізоформи, CYP3A4, відповідальної за утворення омепразолсульфону. Через високу спорідненість омепразолу із CYP2C19 існує можливість конкурентного пригнічення та метаболічної взаємодії з іншими субстратами CYP2C19. Однак через незначну спорідненість із CYP3A4 омепразол не має здатності до пригнічення метаболізму інших субстратів CYP3A4.

Нижченаведені показники демонструють переважно фармакокінетику в осіб із функціональним ферментом CYP2C19 у так званих швидких метаболізаторів.

Препарат трансформується у печінці з утворенням принаймні 6 метаболітів, що характеризуються практичною відсутністю антисекреторної активності.

Екскретується в основному нирками у вигляді метаболітів (72–80 %) та через кишечник (18–23 %). Період напіввиведення становить 0,5–1 годину (при нормальній функції печінки) або 3 години (при хронічних захворюваннях печінки).

Загальний плазмовий кліренс становить 30–40 л/год після одноразової дози. Період напіввиведення омепразолу зазвичай менше 1 години як після одноразового, так і після повторного перорального застосування 1 раз на добу. AUC омепразолу збільшується при повторному застосуванні.

Збільшення залежить від дози і забезпечує нелінійну залежність AUC від дози після повторного застосування. Така залежність від часу та дози зумовлена зменшенням пресистемного метаболізму та системного кліренсу, що, можливо, спричинено пригніченням ферменту CYP2C19 омепразолом та/або його метаболітами (наприклад, сульфоном). Омепразол повністю виводиться із плазми крові між прийомами доз без тенденції до накопичення при його застосуванні 1 раз на добу.

Не виявлено жодного впливу метаболітів на секрецію кислоти шлункового соку. Майже 80 % внутрішньо введеної дози омепразолу виводиться у вигляді метаболітів із сечею, а решта – із фекаліями, переважно шляхом секреції з жовчю.

*Повільні метаболізатори:* приблизно 3 % європейської популяції та 15 % азійської популяції мають нестачу ферменту CYP2C19 і їх відносять до так званих «повільних метаболізаторів». У цих осіб метаболізм омепразолу, можливо, каталізується CYP3A4. Після повторного застосування омепразолу у дозі 20 мг 1 раз на добу середня площа кривої AUC у цих пацієнтів збільшується у 5–10 разів порівняно з особами, у яких немає недостатності ферменту CYP2C19 (у швидких метаболізаторів). Середні пікові концентрації у плазмі також більші у 3–5 разів. Однак ці результати не впливають на дозування омепразолу.

*Пацієнти з печінковою недостатністю:* метаболізм омепразолу у пацієнтів із печінковою дисфункцією порушений, що призводить до збільшення AUC. При застосуванні препарату один раз на добу тенденції до накопичення омепразолу не спостерігалось.

*Пацієнти з нирковою недостатністю:* фармакокінетика омепразолу, у тому числі системна біодоступність та швидкість виведення у пацієнтів із нирковою недостатністю, лишається незмінною.

*Пацієнти літнього віку:* швидкість метаболізму у пацієнтів літнього віку (75–79 років) дещо знижена.

## **Клінічні характеристики.**

### ***Показання.***

#### Дорослі

- Лікування виразки дванадцятипалої кишки;
- профілактика рецидивів виразки дванадцятипалої кишки;
- лікування доброякісної виразки шлунка;

- профілактика рецидивів виразки шлунка;
- застосування у комбінації з відповідними антибіотиками для ерадикації *Helicobacter pylori* при пептичній виразці;
- лікування виразки шлунка і дванадцятипалої кишки, пов'язаної із застосуванням нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ);
- профілактика виразки шлунка і дванадцятипалої кишки, пов'язаної із застосуванням нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) у пацієнтів категорії ризику;
- лікування рефлюкс-езофагіту;
- тривале лікування пацієнтів з гастроезофагеальною рефлюксною хворобою;
- лікування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби;
- лікування синдрому Золлінгера – Еллісона.

#### Діти

Омепразол застосовувати дітям віком від 1 року з масою тіла понад 10 кг за призначенням лікаря при рефлюкс-езофагіті, для симптоматичного лікування печії та кислотної регургітації при гастроезофагеальній рефлюксійній хворобі; дітям віком від 4 років – для лікування виразки дванадцятипалої кишки, спричиненої *H. pylori*, під контролем лікаря (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

#### **Протипоказання.**

Підвищена чутливість до омепразолу, заміщених бензімідазолів і до будь-якої з допоміжних речовин.

Омепразол, як і інші інгібітори протонної помпи (ІПП), не слід застосовувати одночасно з нелфінавіром і атазановіром.

#### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Вплив омепразолу на фармакокінетику інших лікарських засобів.

*Всмоктування.* Знижена кислотність шлунка у період лікування омепразолом може збільшувати чи зменшувати всмоктування препаратів, абсорбція яких залежить від рН шлункового соку.

*Кетоконазол, ітраконазол, посаконазол, ерлотиніб*

Як і у разі застосування інших препаратів, що пригнічують кислотність шлунка, всмоктування, а отже і клінічна ефективність таких лікарських засобів як посаконазол, ерлотиніб, кетоконазол, ітраконазол, у період застосування омепразолу може знижуватись. Слід уникати одночасного застосування омепразолу з посаконазолом і ерлотинібом.

*Нелфінавір, атазанавір*

Концентрації нелфінавіру та атазанавіру у плазмі крові знижуються при одночасному застосуванні цих препаратів з омепразолом. Одночасне застосування омепразолу і нелфінавіру протипоказане. Одночасне застосування омепразолу (40 мг 1 раз на добу) знижувало середню експозицію нелфінавіру приблизно на 40 %, а середня експозиція фармакологічно активного метаболіту М8 знижувалася приблизно на 75–90 %. Взаємодія може також включати інгібування CYP2C19. У результаті одночасного прийому омепразолу (40 мг 1 раз на добу) з комбінацією атазанавір 300 мг/ритонавір 100 мг у здорових добровольців, на 75 % зменшилася експозиція атазанавіру. Збільшення дози атазанавіру до 400 мг не компенсує вплив омепразолу на експозицію атазанавіру. У результаті одночасного прийому здоровими добровольцями омепразолу (20 мг 1 раз на добу) з комбінацією атазанавір 400 мг/ритонавір 100 мг, зменшилася експозиція атазанавіру на 30 % порівняно із застосуванням комбінації атазанавір 300 мг/ритонавір 100 мг.

*Дигоксин*

Одночасне лікування омепразолом (20 мг на добу) та дигоксином збільшує біодоступність дигоксину на 10 %. Випадки токсичності, спричиненої застосуванням дигоксину, реєструвалися рідко. Проте слід дотримуватися обережності, призначаючи високі дози омепразолу пацієнтам літнього віку. Необхідно посилити терапевтичний контроль насиченості дигоксином.

*Клопідогрель*

Необхідно уникати одночасного застосування омепразолу та клопідогрелю. При одночасному застосуванні середня агрегація тромбоцитів знижується на 47 % (через 24 години) і на 30 % (на 5 день).

*Метаболізм.*

Омепразол пригнічує CYP2C19 – основний фермент, що бере участь у метаболізмі омепразолу.

Таким чином, метаболізм супутніх препаратів, що також метаболізуються CYP2C19, таких як *діазепам, фенітоїн, варфарин (R-варфарин)* чи *інші антагоністи вітаміну К та цилостазол*, може уповільнюватися.

Моніторинг концентрації *фенітоїну* у плазмі крові рекомендується проводити протягом перших двох тижнів після початку лікування омепразолом; і у випадку, якщо була корекція дози *фенітоїну*, моніторинг та подальшу корекцію дози препарату необхідно проводити після закінчення лікування омепразолом.

Рекомендовано моніторинг МНС (міжнародного нормалізованого співвідношення) у пацієнтів, які застосовують *варфарин* чи *інші антагоністи вітаміну К*; може потребуватися зменшення дози *варфарину* (чи *іншого антагоніста вітаміну К*).

Одночасне застосування 20 мг омепразолу на добу, однак, не змінює час коагуляції у пацієнтів, які тривалий час застосовували *варфарин*.

Є дані, що застосування 40 мг омепразолу підвищує  $C_{\max}$  та AUC *цилостазолу* на 18 % та 26 % відповідно, а  $C_{\max}$  та AUC одного із його активних метаболітів – на 29 % та 69 % відповідно.

Омепразол частково метаболізується також CYP3A4, але не пригнічує цей фермент.

Таким чином, омепразол не впливає на метаболізм препаратів, що метаболізуються CYP3A4, таких як *циклоспорин, лідокаїн, хінідин, естрадіол, еритроміцин та будесонід*.

Омепразол у дозі 20–40 мг на добу не впливає значним чином на будь-які інші ферменти CYP.

#### Невідомі механізми взаємодії.

##### *Такролімус*

Є дані, що одночасне застосування омепразолу підвищує рівень *такролімусу* у сироватці крові. Потрібно проводити посилений моніторинг рівня *такролімусу*, а також функції нирок (кліренс креатиніну), і при необхідності – відкоригувати дозування *такролімусу*.

##### *Метотрексат*

Є дані про підвищення рівня метотрексату у деяких пацієнтів при одночасному прийомі з інгібіторами протонної помпи. У разі необхідності застосування *метотрексату* у високих дозах слід розглянути питання про тимчасову відміну омепразолу.

#### *Саквінавір*

Є дані про підвищення рівнів у сироватці інших антиретровірусних засобів, таких як *саквінавір*. Існують також інші антиретровірусні препарати, рівні яких у сироватці крові лишаються незмінними при одночасному застосуванні з омепразолом.

#### Вплив інших препаратів на фармакокінетику омепразолу

##### *Інгібітори CYP2C19 та CYP3A4*

**Метаболізм.** Оскільки омепразол метаболізується CYP2C19 та CYP3A4, препарати, що пригнічують CYP2C19, CYP3A4 або обидва ферменти (такі як *кларитроміцин* та *вориконазол*), можуть спричинити зростання рівнів омепразолу у сироватці крові шляхом уповільнення його метаболізму. Одночасне застосування *вориконазолу* може призводити до більш ніж двократного зростання експозиції омепразолу. Оскільки великі дози омепразолу переносяться добре, корекція його дози не потрібна протягом тимчасового одночасного застосування. Однак слід розглянути питання про корекцію дози для пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю і у випадку, якщо показано тривале лікування.

##### *Індуктори CYP2C19, CYP3A4*

Препарати, що індують CYP2C19, CYP3A4 або обидва ферменти (такі як *рифампіцин*, *звіробій*), можуть спричинити зниження рівнів омепразолу у сироватці крові шляхом прискорення його метаболізму.

#### **Особливості застосування.**

При наявності будь-якого тривожного симптому (наприклад, явне зменшення маси тіла, періодично повторюване блювання, дисфагії, криваве блювання або мелена) та при підозрі або при наявності виразки шлунка необхідно виключити злоякісні процеси, оскільки лікування може зменшити вираженість симптомів і затримати встановлення діагнозу.

Одночасне застосування атазанавіру з інгібіторами протонної помпи не рекомендується. Якщо комбінації атазанавіру з інгібіторами протонної помпи уникнути неможливо, рекомендується ретельний клінічний



моніторинг (наприклад, вірусне навантаження) у поєднанні зі збільшенням дози атазавіру до 400 мг зі 100 мг ритонавіру; доза омепразолу не повинна перевищувати 20 мг.

Омепразол, як і всі лікарські засоби, що пригнічують секрецію соляної кислоти шлункового соку, може зменшити всмоктування вітаміну В<sub>12</sub> (ціанкобаламіну) через гіпо- або ахлоргідрію. Це слід враховувати за наявності у пацієнта кахексії або факторів ризику зниження всмоктування вітаміну В<sub>12</sub> при тривалій терапії.

Омепразол є інгібітором CYP2C19. На початку або при завершенні лікування омепразолом необхідно розглянути можливість взаємодії з лікарськими засобами, що метаболізуються з участю CYP2C19. Взаємодія спостерігається між клопідогрелем і омепразолом. Клінічна значущість цієї взаємодії не визначена. Необхідно уникати одночасного застосування омепразолу і клопідогрелю.

Лікування інгібіторами протонної помпи дещо підвищує ризик розвитку шлунково-кишкових інфекцій, спричинених *Salmonella* і *Campylobacter*.

Як і при будь-якому тривалому лікуванні, особливо якщо термін перевищує 1 рік, необхідно контролювати стан хворого.

У хворих, які приймають інгібітори протонної помпи, включаючи омепразол, упродовж щонайменше 3 місяців може виникнути суттєва гіпомагніємія (у більшості випадків гіпомагніємії хворі застосовували препарат близько 1 року). Гіпомагніємію можна запідозрити за такими серйозними проявами, як втомлюваність, тетанія, судоми, марення, запаморочення, шлуночкова аритмія. Однак слід мати на увазі, що у деяких випадках прояви можуть бути замасковані, що перешкоджає вчасному розпізнаванню такого ускладнення. У більшості хворих прояви гіпомагніємії зникають і стан нормалізується після застосування препаратів магнію та відміни інгібіторів протонної помпи.

У пацієнтів, які потребують тривалого застосування інгібіторів протонної помпи, та пацієнтів, які супутньо застосовують дигоксин або інші лікарські засоби, що можуть спричинити гіпомагніємію (наприклад діуретики), слід перевіряти рівень магнію до початку лікування та періодично - під час лікування.

Застосування інгібіторів протонної помпи, особливо у високих дозах та упродовж тривалого часу (> 1 року), дещо підвищує ризик переломів стегна, зап'ястя та хребта, в основному у пацієнтів літнього віку або у разі наявності інших виявлених факторів ризику. Спостережні дослідження припускають, що інгібітори протонної помпи підвищують ризик переломів загалом на 10–40 %. У деяких випадках це пов'язано з наявністю у

пацієнта інших факторів ризику (остеопорозу). Пацієнтам з ризиком остеопорозу потрібне належне лікування та адекватне вживання вітаміну D і кальцію.

Застосування інгібіторів протонної помпи іноді може спричинювати появу підгострого шкірного червоного вовчаку. При появі шкірних проявів, що супроводжуються артралгією, особливо на ділянках, які підлягали впливу сонячного випромінювання, слід негайно звернутися до лікаря та розглянути можливість припинення застосування омепразолу. Наявність в анамнезі випадків підгострого шкірного червоного вовчаку, який розвивався після застосування інгібіторів протонної помпи, підвищує ризик появи підгострого шкірного червоного вовчаку при застосуванні інших інгібіторів протонної помпи.

В деяких випадках лікування хронічних захворювань у дітей може потребувати більш тривалого застосування препарату, хоча це не рекомендовано.

При застосуванні омепразолу можливе підвищення концентрації хромограніну А (CgA). Підвищення концентрації CgA може впливати на результати обстежень для виявлення нейроендокринних пухлин. Тому, необхідно тимчасово припинити прийом омепразолу за 5 днів до проведення дослідження концентрації CgA.

Лікарський засіб містить сахарозу (у складі цукрових сфер) як допоміжну речовину, тому пацієнтам з рідкісними спадковими формами непереносимості фруктози, порушенням всмоктування глюкози/галактози або сахарозо-ізомальтазною недостатністю не слід його застосовувати.

Лікарський засіб містить лактозу як допоміжну речовину, тому не слід застосовувати препарат пацієнтам з непереносимістю галактози, дефіцитом лактази або порушенням всмоктування глюкози/галактози.

Лікарський засіб містить кармоїзин (E 122), що може зумовити розвиток алергічних реакцій.

#### *Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Існують дані про відсутність негативного впливу омепразолу на вагітність або здоров'я плода/новонародженої дитини, тому препарат можна застосовувати у період вагітності.

Омепразол проникає у грудне молоко, але його вплив на дитину невідомий, тому слід утриматися від годування груддю під час лікування препаратом.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

Рекомендовано утримуватись від керування автотранспортом та потенційно небезпечних видів діяльності, що потребують підвищеної уваги і швидкості психомоторних реакцій, оскільки можливі такі побічні реакції, як запаморочення та нечіткість зору.

### **Спосіб застосування та дози.**

#### Дозування для дорослих

*Лікування та профілактика виразки дванадцятипалої кишки та доброякісної виразки шлунка, у тому числі пов'язаних з прийомом нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ)*

Рекомендована доза для пацієнтів з виразкою дванадцятипалої кишки становить 20 мг омепразолу 1 раз на добу. У більшості пацієнтів виразка дванадцятипалої кишки загоюється протягом 4 тижнів. Для пацієнтів, у яких не відбувається повного загоєння після початкового курсу, рекомендується подальше лікування протягом 2 тижнів. У тяжких або рецидивуючих випадках рекомендується 40 мг омепразолу на добу, загоєння зазвичай досягається протягом 4 тижнів.

Для профілактики рецидиву виразки дванадцятипалої кишки у пацієнтів з негативним результатом тесту на *H. pylori* рекомендована доза становить 20 мг омепразолу 1 раз на добу. У випадку недостатньої ефективності терапії дозу можна підвищити до 40 мг.

При лікуванні виразки шлунка рекомендована доза становить 20 мг омепразолу 1 раз на добу. У більшості пацієнтів виразка шлунка загоюється протягом 4 тижнів. Пацієнтам, у яких не відбувається повного загоєння після початкового курсу, рекомендовано подальше лікування протягом 4 тижнів. У тяжких або рецидивуючих випадках рекомендується приймати по 40 мг омепразолу на добу, загоєння досягається протягом 8 тижнів.

Для профілактики рецидиву у пацієнтів з виразкою шлунка та недостатньою реакцією у відповідь на лікування рекомендована доза становить 20 мг омепразолу 1 раз на добу. При необхідності дозу можна збільшити до 40 мг 1 раз на добу.

Для лікування виразок шлунка та дванадцятипалої кишки, пов'язаних із застосуванням нестероїдних протизапальних лікарських засобів, рекомендована доза становить 20 мг омепразолу 1 раз на добу. У більшості пацієнтів загоєння настає протягом 4 тижнів. Пацієнтам, у яких не відбувається повного загоєння після початкового курсу, рекомендовано подальше лікування протягом 4 тижнів.

Для профілактики виразок шлунка та дванадцятипалої кишки, пов'язаних із застосуванням нестероїдних протизапальних засобів, у пацієнтів, які мають підвищений ризик (вік > 60, наявність в анамнезі виразок шлунка

та дванадцятипалої кишки, кровотечі у верхньому відділі шлунково-кишкового тракту), рекомендована доза становить 20 мг омепразолу 1 раз на добу.

#### *Ерадикація *H. pylori* при пептичній виразці*

Для ерадикації *H. pylori* при виборі антибіотиків слід враховувати індивідуальну переносимість препарату та дотримуватися відповідності національним, регіональним і місцевим особливостям та настановам щодо лікування.

- Омепразолу 20 мг + кларитроміцину 500 мг + амоксициліну 1000 мг 2 рази на добу протягом 1 тижня.

- Омепразолу 20 мг + кларитроміцину 250 мг (при необхідності 500 мг) + метронідазолу 400 мг (при необхідності 500 мг, або тинідазолу 500 мг) 2 рази на добу протягом 1 тижня.

- Омепразолу 40 мг 1 раз на добу + амоксициліну 500 мг + метронідазолу 400 мг (при необхідності 500 мг або тинідазолу 500 мг) 3 рази на добу протягом 1 тижня.

#### *Лікування гастроезофагеальної хвороби, у т. ч. рефлюкс-езофагіту*

Рекомендована доза становить 20 мг омепразолу 1 раз на добу. У більшості пацієнтів одужання настає протягом 4 тижнів. Пацієнтам, у яких не відбувається повного одужання після початкового курсу, рекомендовано подальше лікування протягом 4 тижнів. Для пацієнтів з тяжким езофагітом рекомендується 40 мг омепразолу на добу, при цьому одужання зазвичай досягається протягом 8 тижнів.

Для довготривалого лікування пацієнтів з гастроезофагеальною рефлюксною хворобою рекомендована доза становить 10\* мг омепразолу 1 раз на добу. При необхідності дозу можна підвищити до 20–40 мг омепразолу 1 раз на добу.

При лікуванні симптомів гастроезофагеальної рефлюксної хвороби рекомендована доза становить 20 мг омепразолу 1 раз на добу. Дозу слід коригувати в індивідуальному порядку. Якщо не досягається бажаний результат після 4 тижнів лікування омепразолом у дозі 20 мг на добу, пацієнта слід додатково обстежити.

#### *Лікування синдрому Золінгера-Елісона*

Для пацієнтів з синдромом Золінгера – Елісона підбір дози слід проводити індивідуально. Лікування триває до зникнення клінічних проявів хвороби. Рекомендована початкова доза становить 60 мг омепразолу 1 раз на добу. Спостереження за більш ніж 90 % пацієнтами з тяжкими захворюваннями та недостатньою реакцією на інші види лікування виявило ефективність підтримуючої терапії у дозах 20–120 мг на добу. Добову дозу вище 80 мг слід розподілити та застосовувати за 2 прийоми.

#### Дозування для дітей

Діти віком від 1 року з масою  $\geq 10$  кг

#### *Лікування рефлюкс-езофагіту*

*Симптоматичне лікування печії та кислотної реургітації при гастроезофагеальній рефлюксній хворобі*

**Рекомендації з дозування:**

Вік	Маса тіла	Дозування
≥ 1 року	10-20 кг	10* мг 1 раз на добу. При необхідності дозу можна підвищити до 20 мг 1 раз на добу.
Діти з масою тіла понад 20 кг		20 мг 1 раз на добу. При необхідності дозу можна підвищити до 40 мг 1 раз на добу.

*Лікування рефлюкс-езофагіту:* тривалість лікування становить 4–8 тижнів.  
*Симптоматичне лікування печії та кислотної регургітації при гастроезофагеальній рефлюксній хворобі:* тривалість лікування – 2–4 тижні. Якщо не досягається бажаний результат після 2–4 тижнів, пацієнта слід додатково обстежити.

Діти віком від 4 років та підлітки

*Лікування виразки дванадцятипалої кишки, спричиненої *H. pylori**

Вибір відповідної комбінованої терапії має проходити з урахуванням офіційних національних, регіональних та місцевих особливостей бактеріальної резистентності. Також слід враховувати тривалість лікування (від 7 до 14 днів) та відповідне застосування антибактеріальних препаратів.

Лікування слід проводити під наглядом лікаря.

**Рекомендації з дозування:**

Маса тіла	Дозування
15–30 кг	Омепразол 10* мг + амоксицилін 25 мг/кг маси тіла + кларитроміцин 7,5 мг/кг маси тіла. Препарати приймати разом 2 рази на добу протягом 1 тижня.
31–40 кг	Омепразол 20 мг + амоксицилін 750 мг + кларитроміцин 7,5 мг/кг маси тіла. Препарати приймати разом 2 рази на добу протягом 1 тижня.
> 40 кг	Омепразол 20 мг + амоксицилін 1000 мг + кларитроміцин 500 мг. Препарати приймати разом 2 рази на добу протягом 1 тижня.

\* У разі необхідності застосування дози 10 мг застосовувати препарат у відповідному дозуванні.

Особливі групи пацієнтів

### *Порушення функцій нирок*

Для пацієнтів з порушенням функцій нирок не потрібне коригування дози (див. розділ «Фармакокінетика»).

### *Порушення функцій печінки*

Для пацієнтів з порушенням функцій печінки достатньою є добова доза 10\*–20 мг (див. розділ «Фармакокінетика»).

### *Пацієнти літнього віку (> 65 років)*

Для пацієнтів літнього віку не потрібно коригування дози (див. розділ «Фармакокінетика»).

### Спосіб введення

Рекомендується приймати капсули Омепразол вранці, бажано до їди, не ушкоджуючи капсулу (капсули не слід розжовувати чи розламувати) і запиваючи невеликою кількістю води.

*Для пацієнтів з труднощами ковтання та для дітей, які можуть пити або ковтати напівтверду їжу*

Капсули можливо відкрити та безпосередньо ковтнути вміст, запиваючи половиною склянки води, або розмішати у слабокислій рідині, наприклад, у будь-якому фруктовому соку або яблучному пюре чи в несолоній воді. Таку суміш необхідно випити протягом 30 хвилин після приготування. Перед прийомом суміш слід збовтати та запити половиною склянки води. Не використовувати молоко або газовану воду.

Також можна розсмоктати самі капсули, а потім проковтнути вміст, запивши половиною склянки води. Гранули з ентросолюбільним покриттям не слід жувати.

\* У разі необхідності застосування дози 10 мг застосовувати препарат у відповідному дозуванні.

*Діти.* Омепразол застосовують дітям віком від 1 року з масою тіла понад 10 кг за призначенням лікаря при рефлюкс-езофагіті, для симптоматичного лікування печії та кислотної регургітації при гастроезофагеальній рефлюксній хворобі; дітям віком від 4 років – для лікування виразки дванадцятипалої кишки, спричиненої *H. pylori*, під контролем лікаря.

### ***Передозування.***

Були описані поодинокі випадки передозування. Повідомлялось про застосування разової дози 560 мг омепразолу, також наявні дані про досягнення разової пероральної дози до 2400 мг омепразолу, тобто у 120 разів вище, ніж звичайна рекомендована доза. Але всі описані симптоми мають скороминучий характер, про серйозні наслідки не повідомлялось. Симптоми передозування: апатія, головний біль, тахікардія, нудота, блювання, метеоризм, діарея, запаморочення, біль у животі, депресія, сплутаність свідомості.

Специфічного антидоту не існує. Омепразол зв'язується з білками плазми крові, у результаті чого погано виводиться при діалізі. Лікування симптоматичне.

### ***Побічні реакції.***

Побічні реакції, що можуть виникати при застосуванні омепразолу, систематизовані за класами органів. Жодне з явищ не було визнано дозозалежним. Найчастішими побічними реакціями (1–10% пацієнтів) є головний біль, біль у животі, запор, діарея, метеоризм та нудота/блювання.

*З боку кровотворення та лімфатичної системи:* лейкопенія, тромбоцитопенія; агранулоцитоз, панцитопенія.

*З боку імунної системи:* реакції гіперчутливості, включаючи гарячку, ангіоневротичний набряк та анафілактичні реакції/шок.

*Розлади харчування та обміну речовин:* гіпонатріємія; гіпомагніємія. Тяжка гіпомагніємія може призвести до гіпокальціємії; гіпомагніємія може також спричинити гіпокаліємію.

*З боку психіки:* безсоння; збудження, сплутаність свідомості, депресія; агресія, галюцинації.

*З боку нервової системи:* головний біль; запаморочення, парестезії, сонливість; порушення смаку.

*З боку органів зору:* нечіткість зору.

*З боку органів слуху та рівноваги:* вертиго.

*Респіраторні, торакальні та медіастинальні порушення: бронхоспазм.*

*З боку шлунково-кишкового тракту: біль у животі, запор, діарея, метеоризм, нудота/блювання; сухість у роті, стоматит, кандидоз шлунково-кишкового тракту, мікроскопічний коліт, поліпи фундальних залоз (доброякісні).*

*З боку гепатобіліарної системи: підвищений рівень печінкових ферментів; гепатит із жовтяницею або без неї; печінкова недостатність, енцефалопатія у пацієнтів з уже наявними захворюваннями печінки.*

*З боку шкіри та підшкірної клітковини: дерматит, свербіж, висипання, кропив'янка; алопеція, фоточутливість; мультиформна еритема, синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (ТЕН), підгострий шкірний червоний вовчак.*

*З боку скелетно-м'язової системи, сполучної та кісткової тканини: перелом стегна, зап'ястя або хребта, артралгія, міалгія; м'язова слабкість.*

*З боку сечової системи: інтерстиціальний нефрит.*

*З боку репродуктивної системи та молочних залоз: гінекомастія.*

*Загальні розлади: нездужання, периферичні набряки; посилене потовиділення.*

**Термін придатності.** 3 роки.

### **Умови зберігання.**

В оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

### **Упаковка.**

По 10 капсул у блістері, 1 або 3 блістери в пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.



**Виробник.** ПАТ «Київмедпрепарат».

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.** Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139.

## ИНСТРУКЦИЯ

**по медицинскому применению лекарственного средства**

### **ОМЕПРАЗОЛ (OMEPRAZOLE)**

#### ***Состав:***

*действующее вещество:* омепразол;

1 капсула содержит: омепразола пеллет, которые содержат субстанцию, в пересчете на омепразол – 20 мг;

*вспомогательные вещества:* лактоза безводная; гипромелоза; гидроксипропилцеллюлоза; натрия лаурилсульфат; гипромеллозы фталат; натрия гидрофосфат, додекагидрат; диэтилфталат; сахарные сферы (сахароза, крахмал кукурузный);

состав оболочки капсулы: азорубин, кармоизин (E 122), титана диоксид (E 171), желатин.

#### **Лекарственная форма.** Капсулы.

*Основные физико-химические свойства:* твердые желатиновые капсулы номер 2, корпус бледно-розового цвета, крышка ярко-розового цвета. Содержимое капсул – пеллеты белого или почти белого цвета, сферической формы.

### **Фармакотерапевтическая группа.**

Средства для лечения пептической язвы и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Ингибиторы протонной помпы. Код АТХ А02В С01.

### **Фармакологические свойства.**

#### *Фармакодинамика.*

Омепразол является специфическим ингибитором протонного насоса париетальных клеток. Благодаря этому подавляется секреция соляной кислоты в желудке. Эффект подавления секреции кислоты обратный. Омепразол является слабым основанием, которое накапливается и превращается в активную форму в кислой среде париетальных клеток, где подавляет  $H^+$ ,  $K^+$ -АТФазу, т. е. влияет на конечную стадию секреции кислоты желудка.

Подавление секреции является дозозависимым и влияет как на базальную, так и на стимулированную секрецию кислоты, независимо от типа стимуляции. Омепразол не влияет на холинергические и гистаминергические рецепторы. Как и при лечении блокаторами  $H_2$ -рецепторов, лечение омепразолом приводит к уменьшению кислотности желудка и, соответственно, к пропорциональному увеличению уровня гастрина. Увеличение уровня гастрина обратимое. При длительном курсе лечения может увеличиться количество железистых клеток в желудке. Эти изменения – физиологические и являются следствием снижения кислотности. Процесс – доброкачественный и обратимый. Снижение кислотности желудка с помощью ингибиторов протонного насоса или других веществ, угнетающих кислотность, может привести к увеличению количества бактерий, присутствующих в желудочно-кишечном тракте. Поэтому такое лечение создает риск повышенного роста инфекций пищеварительного тракта, вызванных *Salmonella*, *Campylobacter* и *Clostridium difficile*, у госпитализированных пациентов.

Влияние на секрецию кислоты прямо пропорционально площади под кривой концентрация/время (AUC) и не зависит от концентрации омепразола в плазме крови.

Оказывает бактерицидный эффект на *Helicobacter pylori*. Эрадикация *H. pylori* при одновременном применении омепразола и антибиотиков позволяет быстро купировать симптомы заболевания,

достичь высокой степени заживления пораженной слизистой и стойкой длительной ремиссии, уменьшает вероятность развития кровотечения из пищеварительного тракта.

При рефлюксном язвенном эзофагите нормализация кислотной экспозиции в пищеводе и поддержание внутрижелудочного рН > 4 в течение 24 часов с уменьшением разрушительных свойств содержимого желудка (торможение перехода пепсиногена в пепсин) способствует ослаблению симптоматики и полному заживлению повреждений пищевода (уровень заживления превышает 90 %). Омепразол высокоэффективен при лечении тяжелых и осложненных форм эрозивного и язвенного эзофагита, резистентных к H<sub>2</sub>-блокаторам гистаминовых рецепторов. Длительная поддерживающая терапия предотвращает рецидивы рефлюксного эзофагита и уменьшает риск развития осложнений.

#### *Фармакокинетика.*

Действующее вещество омепразол в форме микрогранул находится в кишечнорастворимой оболочке. После приема внутрь препарат быстро и в значительной степени всасывается из пищеварительного тракта, однако биодоступность составляет не более 50–55 % (эффект первого прохождения через печень). Связывание с белками плазмы крови (альбумин и кислый альфа<sub>1</sub>-гликопротеин) очень высокое – 95 %.

После однократного применения 20 мг омепразола угнетение желудочной секреции наступает в течение первого часа, достигает максимума через 2 часа и продолжается около 24 часов, проявление эффекта зависит от дозы. Способность париетальных клеток продуцировать соляную кислоту восстанавливается в течение 3–5 дней после завершения терапии.

#### Распределение

Объем распределения у здоровых добровольцев составляет 0,3 л/кг и соответствует такому показателю у пациентов с почечной недостаточностью. У больных пожилого возраста и пациентов с печеночной недостаточностью объем распределения может быть несколько уменьшенным. Омепразол примерно на 95 % связывается с белками плазмы.

#### Метаболизм и выведение

Омепразол полностью метаболизируется системой цитохрома P450 (CYP). Основная часть метаболизма зависит от полиморфно представленного CYP2C19, ответственного за образование гидроксидомепразола, основного метаболита в плазме крови. Остальное зависит от другой специфической изоформы, CYP3A4, ответственной за образование омепразолсульфона.

Из-за высокого сродства омепразола с CYP2C19 существует возможность конкурентного подавления и метаболического взаимодействия с другими субстратами CYP2C19. Однако из-за незначительного сродства с CYP3A4 омепразол не имеет способности к угнетению метаболизма других субстратов CYP3A4.

Следующие показатели демонстрируют преимущественно фармакокинетику у лиц с функциональным ферментом CYP2C19 у так называемых быстрых метаболизаторов.

Препарат трансформируется в печени с образованием менее 6 метаболитов, характеризующихся практическим отсутствием антисекреторной активности.

Экскретируется в основном почками в виде метаболитов (72–80 %) и через кишечник (18–23 %). Период полувыведения составляет 0,5–1 час (при нормальной функции печени) или 3 часа (при хронических заболеваниях печени).

Общий плазмовый клиренс составляет 30–40 л/ч после однократного приема. Период полувыведения омепразола обычно менее 1 часа как после однократного, так и после повторного перорального применения 1 раз в сутки. AUC омепразола увеличивается при повторном применении. Увеличение зависит от дозы и обеспечивает нелинейную зависимость AUC от дозы после повторного применения. Такая зависимость от времени и дозы обусловлена уменьшением пресистемного метаболизма и системного клиренса, что, возможно, вызвано угнетением фермента CYP2C19 омепразолом и/или его метаболитами (например, сульфоном). Омепразол полностью выводится из плазмы крови между приемами доз без тенденции к накоплению при его применении 1 раз в сутки.

Не выявлено какого-либо влияния метаболитов на секрецию желудочного сока. Почти 80 % внутренне введенной дозы омепразола выводится в виде метаболитов с мочой, а остальные – с фекалиями, преимущественно путем секреции с желчью.

*Медленные метаболизаторы:* примерно 3 % европейской популяции и 15 % азиатской популяции имеют недостаток фермента CYP2C19 и их относят к так называемым «медленным метаболизаторам». У этих лиц метаболизм омепразола, возможно, катализируется CYP3A4. После повторного применения омепразола в дозе 20 мг 1 раз в сутки средняя площадь кривой AUC у этих пациентов увеличивается в 5–10 раз по сравнению с лицами, у которых нет недостаточности фермента CYP2C19 (у быстрых метаболизаторов). Средние пиковые концентрации в плазме также больше в 3–5 раз. Однако эти результаты не влияют на дозирования омепразола.

*Пациенты с печеночной недостаточностью:* метаболизм омепразола у пациентов с печеночной дисфункцией нарушен, что приводит к увеличению AUC. При применении препарата один раз в сутки тенденции к накоплению омепразола не наблюдалось.

*Пациенты с почечной недостаточностью:* фармакокинетика омепразола, в том числе системная биодоступность и скорость выведения у пациентов с почечной недостаточностью, остается неизменной.

*Пациенты пожилого возраста:* скорость метаболизма у пациентов пожилого возраста (75–79 лет) несколько снижена.

## **Клинические характеристики.**

### ***Показания.***

#### Взрослые

- Лечение язвы двенадцатиперстной кишки;
- профилактика рецидивов язвы двенадцатиперстной кишки;
- лечение доброкачественной язвы желудка;
- профилактика рецидивов язвы желудка;
- применение в сочетании с соответствующими антибиотиками для эрадикации *Helicobacter pylori* при пептической язве;
- лечение язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, связанной с применением нестероидных противовоспалительных средств (НПВС);
- профилактика язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, связанной с применением нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) у пациентов категории риска;
- лечение рефлюкс-эзофагита;
- длительное лечение пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью;
- лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни;
- лечение синдрома Золлингера – Эллисона.

## Дети

Омепразол применять детям с 1 года с массой тела больше 10 кг по назначению врача при рефлюкс-эзофагите, для симптоматического лечения изжоги и кислотной регургитации при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни; детям с 4 лет – для лечения язвы двенадцатиперстной кишки, обусловленной *H. pylori*, под контролем врача (см. раздел «Способ применения и дозы»).

## **Противопоказания.**

Повышенная чувствительность к омепразолу, замещенным бензимидазолам и к какому-либо вспомогательному веществу.

Омепразол, как и другие ингибиторы протонной помпы (ИПП), не следует применять одновременно с нелфинавиром и атазановиром.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.**

### Влияние омепразола на фармакокинетику других лекарственных средств.

*Всасывание.* Пониженная кислотность желудка в период лечения препаратом может увеличивать или снижать всасывание препаратов, абсорбция которых зависит от pH желудочного сока.

### *Кетоконазол, итраконазол, посаконазол, эрлотиниб*

Как и в случае применения других препаратов, угнетающих кислотность желудка, всасывание и, следовательно, клиническая эффективность таких лекарственных средств, как посаконазол, эрлотиниб, кетоконазол, итраконазол, в период применения омепразола может снижаться. Следует избегать одновременного применения омепразола с посаконазолом и эрлотинибом.

### *Нелфинавир, атазанавир*

Концентрации нелфинавира и атазанавира в плазме крови снижаются при одновременном применении этих препаратов с омепразолом. Одновременное применения омепразола и нелфинавира противопоказано. Одновременное применение омепразола (40 мг 1 раз в сутки) снижало среднюю экспозицию нелфинавира примерно на 40 %, а средняя экспозиция фармакологически активного метаболита M8

снижалась примерно на 75–90 %. Взаимодействие может включать ингибирование CYP2C19. В результате одновременного приема омепразола (40 мг 1 раз в сутки) с комбинацией атазанавир 300 мг / ритонавир 100 мг у здоровых добровольцев на 75 % уменьшилась экспозиция атазанавира. Увеличение дозы атазанавира до 400 мг не компенсирует влияние омепразола на экспозицию атазанавира. В результате одновременного приема здоровыми добровольцами омепразола (20 мг 1 раз в сутки) с комбинацией атазанавир 400 мг / ритонавир 100 мг уменьшилась экспозиция атазанавира на 30 % по сравнению с применением комбинации атазанавир 300 мг / ритонавир 100 мг.

### *Дигоксин*

Одновременное применение омепразола (20 мг в сутки) и дигоксина увеличивает биодоступность дигоксина на 10 %. Случаи токсичности, обусловленные применением дигоксина, регистрировались редко. Однако следует соблюдать осторожность при назначении высоких доз омепразола пациентам пожилого возраста. Необходимо усилить терапевтический контроль насыщенности дигоксином.

### *Клопидогрель*

Необходимо избегать одновременного применения омепразола и клопидогреля. При одновременном применении средняя агрегация тромбоцитов снижается на 47 % (через 24 часа) и на 30 % (на 5 день).

### *Метаболизм*

Омепразол подавляет CYP2C19 – основной фермент, принимающий участие в метаболизме омепразола.

Таким образом, метаболизм сопутствующих препаратов, которые также метаболизируются CYP2C19, таких как *диазепам, фенитоин, варфарин (R-варфарин)* или *другие антагонисты витамина К и цилостазол*, может замедляться.

Мониторинг концентрации *фенитоина* в плазме крови рекомендуется проводить в течение первых двух недель после начала лечения препаратом, и в случае, если была коррекция дозы *фенитоина*, мониторинг и последующую коррекцию дозы необходимо проводить после окончания лечения препаратом.

Рекомендуется мониторинг МНО (международного нормализованного отношения) у пациентов, применяющих *варфарин* или *другие*

*антагонисты витамина К; может потребоваться уменьшение дозы варфарина (или другого антагониста витамина К).*

Одновременное применение 20 мг омепразола в сутки, тем не менее, не изменяет время коагуляции у пациентов, которые длительно применяли *варфарин*.

Есть данные, что применение 40 мг омепразола повышает  $C_{\max}$  и AUC *цилостазола* на 18 % и 26 % соответственно, а  $C_{\max}$  и AUC одного из его активных метаболитов – на 29 % и 69 % соответственно.

Омепразол частично метаболизируется также CYP3A4, но не подавляет этот фермент.

Таким образом, омепразол не влияет на метаболизм препаратов, которые метаболизируются CYP3A4, таких как *циклоспорин, лидокаин, хинидин, эстрадиол, эритромицин и будесонид*.

Омепразол в дозе 20–40 мг в сутки не влияет значительным образом на какие-либо другие ферменты CYP.

#### Неизвестные механизмы взаимодействия.

##### *Такролимус*

Есть данные, что одновременное применение омепразола повышает уровень *такролимуса* в сыворотке крови. Нужно проводить усиленный мониторинг уровня *такролимуса*, а также функции почек (клиренс креатинина), и при необходимости – откорректировать дозу *такролимуса*.

##### *Метотрексат*

Есть данные о повышении уровня метотрексата у некоторых пациентов при одновременном приеме с ингибиторами протонной помпы. При необходимости применения *метотрексата* у высоких дозах следует рассмотреть вопрос о временной отмене омепразола.

##### *Саквинавир.*

Есть данные о повышении уровней в сыворотке других антиретровирусных средств, таких как *саквинавир*. Существуют также антиретровирусные препараты, уровни которых в сыворотке крови оставались неизменными при одновременном применении с омепразолом.

#### Влияние других препаратов на фармакокинетику омепразола.



### *Ингибиторы CYP2C19 и CYP3A4.*

**Метаболизм.** Поскольку омепразол метаболизируется CYP2C19 и CYP3A4, препараты, подавляющие CYP2C19, CYP3A4 или оба фермента (такие как *кларитромицин* и *вориконазол*), могут вызывать к рост уровней омепразола в плазме крови путем замедления его метаболизма. Одновременное применение *вориконазола* приводило к более чем двукратному росту экспозиции омепразола. Поскольку высокие дозы омепразола переносились хорошо, коррекция его дозы не требуется в течение временного совместного применения. Однако следует рассмотреть вопрос о коррекции дозы для пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью и в случае, если показано длительное лечение.

### *Индукторы CYP2C19, CYP3A4.*

Препараты, индуцирующие CYP2C19, CYP3A4 или оба фермента (такие как *рифампицин*, *зверобой*), могут вызывать снижение уровней омепразола в сыворотке крови путем ускорения его метаболизма.

### **Особенности применения.**

При наличии каких-либо тревожных симптомов (например, выраженное уменьшение массы тела, периодическая рвота, дисфагия, рвота кровью или мелена) и при наличии язвы желудка или подозрения на нее необходимо исключить злокачественные процессы, поскольку лечение омепразолом может уменьшить выраженность симптомов и задержать установление диагноза.

Одновременное применение атазанавира с ингибиторами протонной помпы не рекомендуется. Если комбинации атазанавира с ингибиторами протонной помпы избежать невозможно, рекомендуется тщательный клинический мониторинг (например, вирусная нагрузка) в сочетании с увеличением дозы атазанавира до 400 мг с 100 мг ритонавира; доза омепразола не должна превышать 20 мг.

Омепразол, как и все лекарственные средства, подавляющие секрецию соляной кислоты желудочного сока, может уменьшить всасывание витамина B<sub>12</sub> (цианкобаламина) из-за гипо- или ахлоргидрии. Это следует учесть при наличии у пациента с кахексии или факторов риска снижения всасывания витамина B<sub>12</sub> при длительной терапии.

Омепразол является ингибитором CYP2C19. Начиная или заканчивая лечения омепразолом следует учитывать вероятность его взаимодействия

с лекарственными средствами, метаболизм которых происходит с участием CYP2C19. Наблюдается взаимодействие между клопидогрелем и омепразолом. Взаимодействие наблюдается между клопидогрелем и омепразолом. Клиническая значимость этого взаимодействия не определена. Необходимо избегать одновременного применения омепразола и клопидогреля.

Лечение ингибиторами протонного насоса несколько увеличивает риск развития желудочно-кишечных инфекций, вызванных *Salmonella* и *Campylobacter*.

Как и при любом длительном лечении, особенно если срок превышает 1 год, необходимо контролировать состояние больного.

У больных, принимающих ингибиторы протонной помпы, включая омепразол, в течение не менее 3 месяцев может возникнуть существенная гипомагниемия (в большинстве случаев гипомагниемии больные применяли препарат около 1 года). Гипомагниемия можно заподозрить по таким серьезными проявлениями, как утомляемость, тетания, судороги, бред, головокружение, желудочковая аритмия. Однако следует иметь в виду, что в некоторых случаях проявления могут быть замаскированы, что препятствует своевременному распознаванию такого осложнения. У большинства больных проявления гипомагниемии исчезают, и состояние нормализуется после применения препаратов магния и отмены ингибиторов протонной помпы.

У пациентов, нуждающихся в длительном применении ингибиторов протонной помпы и пациентов, которые одновременно применяют дигоксин или другие лекарственные средства, которые могут вызвать гипомагниемия (например диуретики), следует проверять уровень магния до начала лечения и периодически – во время лечения.

Применение ингибиторов протонной помпы, особенно в высоких дозах и в течение длительного времени (> 1 года), несколько повышает риск переломов бедра, запястья и позвоночника, в основном у пациентов пожилого возраста или в случае наличия других факторов риска. Наблюдательные исследования предполагают, что ингибиторы протонной помпы повышают риск переломов в среднем на 10–40 %. В некоторых случаях это связано с наличием у пациента других факторов риска (остеопороза). Пациентам с риском остеопороза необходимо надлежащее лечение и адекватное употребление витамина D и кальция.

Применение ингибиторов протонной помпы иногда может вызывать появление подострой кожной красной волчанки. При появлении кожных

проявлений, сопровождающихся артралгией, особенно на участках, которые подвергались воздействию солнечного излучения, следует немедленно обратиться к врачу и рассмотреть возможность отмены омепразола. Наличие в анамнезе случаев подострой кожной красной волчанки, которая развивалась после применения ингибиторов протонной помпы, повышает риск появления подострой кожной красной волчанки при применении других ингибиторов протонной помпы.

В некоторых случаях лечение хронических заболеваний у детей может потребовать более длительного применения препарата, хотя это не рекомендуется.

При применении омепразола возможно повышение концентрации хромогранина А (СgА). Повышение концентрации СgА может влиять на результаты обследований для выявления нейроэндокринных опухолей. Поэтому необходимо временно прекратить прием омепразола за 5 дней до проведения исследования концентрации СgА.

Лекарственное средство содержит сахарозу (в составе сахарных сфер) как вспомогательное вещество, поэтому пациентам с редкими наследственными формами непереносимости фруктозы, нарушением всасывания глюкозы/галактозы или сахарозо-изомальтазной недостаточностью не следует его применять.

Лекарственное средство содержит лактозу как вспомогательное вещество, поэтому не следует применять препарат пациентам с непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или нарушением всасывания глюкозы/галактозы.

Лекарственное средство содержит кармоизин (Е 122), который может вызвать развитие аллергических реакций.

#### *Применение в период беременности или кормления грудью.*

Существуют данные об отсутствии негативного влияния омепразола на беременность или здоровье плода/новорожденного, поэтому препарат можно применять в период беременности.

Омепразол проникает в грудное молоко, но его влияние на ребенка неизвестно, поэтому следует воздержаться от кормления грудью во время лечения препаратом.

*Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.*

Рекомендуется воздержаться от управления автотранспортом и потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и скорости психомоторных реакций, поскольку возможны такие побочные реакции как головокружение и нечеткость зрения.

### **Способ применения и дозы.**

#### Дозировка для взрослых

*Лечение и профилактика язвы двенадцатиперстной кишки и доброкачественной язвы желудка, в том числе связанных с приемом нестероидных противовоспалительных средств (НПВС)*

Рекомендуемая доза для пациентов с язвой двенадцатиперстной кишки составляет 20 мг омепразола 1 раз в сутки. У большинства пациентов язва двенадцатиперстной кишки заживает в течение 4 недель. Для пациентов, у которых не происходит полного заживления после начального курса, рекомендуется дальнейшее лечение в течение 2 недель. В тяжелых или рецидивирующих случаях рекомендуется 40 мг омепразола в сутки, заживление обычно достигается в течение 4 недель.

Для профилактики рецидива язвы двенадцатиперстной кишки у пациентов с отрицательным результатом теста на *H. pylori* рекомендуемая доза составляет 20 мг омепразола 1 раз в сутки. При недостаточной эффективности терапии дозу можно повысить до 40 мг.

При лечении язвы желудка рекомендуемая доза составляет 20 мг омепразола 1 раз в сутки. У большинства пациентов язва желудка заживает в течение 4 недель. Пациентам, у которых не происходит полного заживления после начального курса, рекомендовано дальнейшее лечение на протяжении 4 недель. В тяжелых или рецидивирующих случаях рекомендуется принимать по 40 мг омепразола в сутки, заживление ран достигается в течение 8 недель.

Для профилактики рецидива у пациентов с язвой желудка и недостаточной ответной реакцией на лечение рекомендуемая доза составляет 20 мг

омепразола 1 раз в сутки. При необходимости дозу можно увеличить до 40 мг 1 раз в сутки.

Для лечения язв желудка и двенадцатиперстной кишки, связанных с применением не-стероидных противовоспалительных лекарственных средств, рекомендуемая доза составляет 20 мг омепразола 1 раз в сутки. У большинства пациентов заживление наступает в течение 4 недель. Пациентам, у которых не происходит полное заживление после начального курса, рекомендуется дальнейшее лечение в течение 4 недель.

Для профилактики язв желудка и двенадцатиперстной кишки, связанных с применением нестероидных противовоспалительных средств, у пациентов, которые имеют повышенный риск (возраст > 60 лет, наличие в анамнезе язв желудка и двенадцатиперстной кишки, кровотечения в верхнем отделе желудочно-кишечного тракта) рекомендуемая доза составляет 20 мг омепразола 1 раз в сутки.

#### *Эрадикация *H. pylori* при язвенной болезни*

Для эрадикации *H. pylori* при выборе антибиотиков следует учитывать индивидуальную переносимость препарата и соблюдать соответствие национальным, региональным и местным особенностям и рекомендациям по лечению.

- Омепразола 20 мг + кларитромицина 500 мг + амоксициллина 1000 мг 2 раза в сутки в течение 1 недели.

- Омепразола 20 мг + кларитромицина 250 мг (при необходимости 500 мг) + метронидазола 400 мг (при необходимости 500 мг, или тинидазола 500 мг) 2 раза в сутки в течение 1 недели.

- Омепразола 40 мг 1 раз в сутки + амоксициллина 500 мг + метронидазола 400 мг (при необходимости 500 мг или тинидазола 500 мг) 3 раза в сутки в течение 1 недели.

#### *Лечение гастроэзофагеальной болезни, в т. ч. рефлюкс-эзофагита*

Рекомендуемая доза составляет 20 мг омепразола 1 раз в сутки. У большинства пациентов выздоровление наступает в течение 4 недель. Пациентам, у которых не происходит полного выздоровления после начального курса, рекомендуется дальнейшее лечение в течение 4 недель. Для пациентов с тяжелым эзофагитом рекомендуется 40 мг омепразола в сутки, при этом выздоровление обычно достигается в течение 8 недель.

Для длительного лечения пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью рекомендуемая доза составляет 10\* мг омепразола 1 раз в сутки. При необходимости дозу можно увеличить до 20–40 мг омепразола 1 раз в сутки.

При лечении симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни рекомендуемая доза составляет 20 мг омепразола 1 раз в сутки. Дозу следует корректировать в индивидуальном порядке. Если не достигается желаемый результат после 4 недель лечения омепразолом в дозе 20 мг в сутки, пациента следует дополнительно обследовать.

#### *Лечение синдрома Золлингера – Эллисона*

Для пациентов с синдромом Золлингера-Эллисона подбор дозы следует проводить индивидуально. Лечение продолжается до исчезновения клинических проявлений болезни. Рекомендуемая начальная доза составляет 60 мг омепразола 1 раз в сутки. Наблюдение за более чем 90 % пациентов с тяжелыми заболеваниями и недостаточной реакцией на другие виды лечения выявило эффективность поддерживающей терапии в дозах 20–120 мг в сутки. Суточную дозу выше 80 мг следует разделить и применять в 2 приема.

#### Дозировка для детей

Дети с 1 года с массой тела  $\geq 10$  кг

#### *Лечение рефлюкс-эзофагита*

*Симптоматическое лечение изжоги и кислотной регургитации при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни*

Рекомендации по дозировке:

Возраст	Масса тела	Дозировка
$\geq 1$ года	10–20 кг	10* мг 1 раз в сутки. При необходимости дозу можно увеличить до 20 мг 1 раз в сутки.
Дети массой тела больше 20 кг		20 мг 1 раз в сутки. При необходимости дозу можно увеличить до 40 мг 1 раз в сутки.

*Лечение рефлюкс-эзофагита:* продолжительность лечения составляет 4–8 недель.

*Симптоматическое лечение изжоги и кислотной регургитации при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни:* продолжительность лечения – 2-4 недели. Если не достигается желаемый результат после 2–4 недель, пациента следует дополнительно обследовать.

Дети с 4 лет и подростки

*Лечение язвы двенадцатиперстной кишки, вызванной *H. pylori**

Выбор соответствующей комбинированной терапии должен проходить согласно официальным национальным, региональным и местным особенностям бактериальной резистентности. Также следует учитывать продолжительность лечения (от 7 до 14 дней) и соответствующее применение антибактериальных препаратов.

Лечение следует проводить под наблюдением врача.

Рекомендации по дозировке:

Масса тела	Дозировка
15–30 кг	Омепразол 10* мг + амоксициллин 25 мг/кг массы тела + кларитромицин 7,5 мг/кг массы тела. Препараты принимать совместно 2 раза в сутки на протяжении 1 недели.
31–40 кг	Омепразол 20 мг + амоксициллин 750 мг + кларитромицин 7,5 мг/кг массы тела. Препараты принимать совместно 2 раза в сутки на протяжении 1 недели.
> 40 кг	Омепразол 20 мг + амоксициллин 1000 мг + кларитромицин 500 мг. Препараты принимать совместно 2 раза в сутки на протяжении 1 недели.

\* При необходимости применения дозы 10 мг применять препарат в соответствующей дозировке.

Особые группы пациентов

*Нарушение функции почек*

Для пациентов с нарушением функции почек не требуется коррекции дозы (см. раздел «Фармакокинетика»).

*Нарушение функций печени*

Для пациентов с нарушением функции печени достаточной является суточная доза 10\*–20 мг (см. раздел «Фармакокинетика»).

*Пациенты пожилого возраста (> 65 лет)*

Для пациентов пожилого возраста не требуется корректировка дозы (см. раздел «Фармакокинетика»).

#### Способ введения

Рекомендуется принимать капсулы Омепразол утром, желательно до еды, не повреждая капсулу (капсулы не следует разжевывать или разламывать) и запивая небольшим количеством воды.

*Для пациентов с затрудненным глотанием и для детей, которые могут пить или глотать полутвердую пищу*

Капсулы возможно открыть и непосредственно проглотить содержимое, запивая половиной стакана воды, или размешать в слабокислой жидкости, например в любом фруктовом соке или яблочном пюре или в несоленой воде. Такую смесь необходимо выпить в течение 30 минут после приготовления. Перед приемом смесь следует взболтать и запить половиной стакана воды. Не использовать молоко или газированную воду.

Также можно рассосать сами капсулы, а затем проглотить содержимое, запив половиной стакана воды. Гранулы с энтеросолюбильным покрытием не следует жевать.

\* При необходимости применения дозы 10 мг применять препарат в соответствующей дозировке.

*Дети.* Омепразол применять детям с 1 года с массой тела больше 10 кг по назначению врача при рефлюкс-эзофагите, для симптоматического лечения изжоги и кислотной регургитации при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни; детям с 4 лет – для лечения язвы двенадцатиперстной кишки, обусловленной *H. pylori*, под контролем врача.

#### ***Передозировка.***



Были описаны единичные случаи передозировки. Сообщалось о применении разовой дозы 560 мг омепразола, также имеются данные о достижении разовой пероральной дозы до 2400 мг омепразола, то есть в 120 раз выше, чем обычная рекомендованная доза. Но все описанные симптомы имеют преходящий характер, о серьезных последствиях не сообщалось.

Симптомы передозировки: апатия, головная боль, тахикардия, тошнота, рвота, метеоризм, диарея, головокружение, боль в животе, депрессия, спутанность сознания.

Специфического антидота не существует. Омепразол связывается с белками плазмы крови, в результате чего плохо выводится при диализе. Лечение симптоматическое.

### ***Побочные реакции.***

Побочные реакции, которые могут возникать при применении омепразола, систематизированы по классам органов. Ни одно из явлений не было признано дозозависимым. Наиболее частыми побочными реакциями (1–10 % пациентов) являются головная боль, боль в животе, запор, диарея, метеоризм, тошнота/рвота.

*Со стороны кроветворения и лимфатической системы:* лейкопения, тромбоцитопения; агранулоцитоз, панцитопения.

*Со стороны иммунной системы:* реакции гиперчувствительности, включая лихорадку, ангионевротический отек и анафилактические реакции/шок.

*Расстройства питания и обмена веществ:* гипонатриемия; гипомагниемия. Тяжелая гипомагниемия может привести к гипокальциемии; гипомагниемия может также привести к гипокалиемии.

*Со стороны психики:* бессонница; возбуждение, спутанность сознания, депрессия; агрессия, галлюцинации.

*Со стороны нервной системы:* головная боль; головокружение, парестезии, сонливость; изменение вкуса.

*Со стороны органов зрения:* нечеткость зрения.

*Со стороны органов слуха и равновесия:* вертиго.

*Респираторные, торакальные и медиастинальные нарушения:* бронхоспазм.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* боль в животе, запор, диарея, метеоризм, тошнота/рвота, сухость во рту, стоматит, кандидоз желудочно-кишечного тракта, микроскопический колит, полипы фундальных желез (доброкачественные).

*Со стороны гепатобилиарной системы:* повышенный уровень печеночных ферментов, гепатит с желтухой или без нее; печеночная недостаточность, энцефалопатия у пациентов с уже имеющимися заболеваниями печени.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* дерматит, зуд, сыпь, крапивница; алопеция, фоточувствительность; мультиформная эритема, синдром Стивенса – Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (ТЭН), подострая кожная красная волчанка.

*Со стороны костно-мышечной системы, соединительной и костной ткани:* перелом бедра, запястья или позвоночника, артралгия, миалгия; мышечная слабость.

*Со стороны мочевыделительной системы:* интерстициальный нефрит.

*Со стороны репродуктивной системы и молочных желез:* гинекомастия.

*Общие расстройства:* недомогание, периферические отеки, повышенная потливость.

**Срок годности.** 3 года.

**Условия хранения.** В оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

**Упаковка.** По 10 капсул в блистере, 1 или 3 блистера в пачке.

**Категория отпуска.** По рецепту.

**Производитель.** ПАО «Киевмедпрепарат».



**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.**

Украина, 01032, г. Киев, ул. Саксаганского, 139.