

Склад

діюча речовина: омепразол;

1 капсула містить 20 мг або 40 мг омепразолу у складі гастрорезистентних капсул;

допоміжні речовини: цукор сферичний, повідон, натрію лаурилсульфат, натрію крохмальгліколят (тип А), натрію фосфат, гіпромелоза, триетилцитрат, метакрилатний сополімер (тип А), натрію гідроксид, титану діоксид (Е 171), тальк, еритрозин (Е 127)*, індигокармін (Е 132)*, титану діоксид (Е 171)*, вода очищена*, желатин*, хіноліновий жовтий (Е 104)*.

*У складі капсульної оболонки

Склад чорнила: шелак, етанол безводний, спирт ізопропіловий, пропіленгліколь, спирт бутиловий, повідон, натрію гідроксид, титану діоксид (Е 171).

Лікарська форма

Капсули гастрорезистентні тверді.

Основні фізико-хімічні властивості:

Омепразол-Тева, капсули по 20 мг: синьо-оранжеві капсули №2 зі штампом «О» на кришечці і «20» на корпусі, що містять мікрогранули біло-бежевого кольору.

Омепразол-Тева, капсули по 40 мг: синьо-оранжеві капсули №0 зі штампом «О» на кришечці і «40» на корпусі, що містять мікрогранули біло-бежевого кольору.

Фармакотерапевтична група

Засоби для лікування пептичної виразки і гастроезофагеальної рефлюксної хвороби. Інгібітори протонної помпи. Код АТХ А02В С01.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка.

Механізм дії.

Омепразол – специфічний інгібітор протонної помпи парієтальних клітин. Пероральний прийом омепразолу один раз на добу спричиняє оборотне пригнічення секреції кислоти у шлунку.

Омепразол, суміш рацематів двох активних енантіомерів, знижує виділення кислоти завдяки дії на мішені – протонні помпи пристінкових клітин. Омепразол є слабкою основою та перетворюється на активну форму у сильнокислому середовищі внутрішньоклітинних каналців парієтальних клітин, де він пригнічує фермент Н⁺К⁺-АТФазу – протонну помпу. Цей вплив на кінцевий етап утворення кислоти є дозозалежним і забезпечує високоефективне інгібування як базальної, так і стимульованої секреції кислоти, незалежно від природи подразника.

Усі відмічені фармакодинамічні ефекти ґрунтуються на впливі омепразолу на секрецію кислоти.

Вплив на секрецію кислоти у шлунку

Пероральний прийом омепразолу 1 раз на добу забезпечує швидке та ефективне пригнічення секреції кислоти в шлунку як в денний, так і в нічний час з максимальним ефектом, що досягається протягом 4 днів лікування.

Застосування омепразолу у дозі 20 мг пацієнтам з виразкою дванадцятипалої кишки спричиняє середнє зниження внутрішньошлункової кислотності щонайменше на 80 % протягом 24 годин, яке підтримується і надалі, з середнім зменшенням пікового виділення кислоти після стимуляції пентагастрином приблизно на 70 % через 24 години після прийому препарату.

Пероральний прийом омепразолу у дозі 20 мг пацієнтам з виразкою дванадцятипалої кишки дозволяє підтримувати внутрішньошлунковий рН на рівні ≥ 3 в середньому протягом 17 з 24 годин після прийому препарату.

Внаслідок зниження секреції кислоти і внутрішньошлункової кислотності омепразол дозозалежно зменшує/нормалізує експозицію кислоти у стравоході у пацієнтів з гастроезофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ). Пригнічення секреції кислоти пов'язане з площею під фармакокінетичною кривою (AUC) омепразолу, а не з фактичною концентрацією у плазмі у певний момент часу.

Під час лікування омепразолом випадків тахіфілаксії не спостерігалось.

Вплив на Helicobacter pylori (H.pylori)

H. pylori асоціюється з виразковою хворобою шлунка, в тому числі виразковою хворобою шлунка та дванадцятипалої кишки. *H. pylori* є основним фактором розвитку гастриту, у тому числі атрофічного гастриту, асоційованого з підвищеним ризиком розвитку раку шлунку. Ерадикація *H. pylori* за допомогою омепразолу та антибіотиків пов'язана з високим рівнем виліковування та довготривалою ремісією пептичних виразок.

Було проаналізовано різні схеми подвійної терапії і виявлено, що вони є менш ефективними, ніж потрійна терапія. Проте можливість їх застосування можна розглянути в тих випадках, коли відома підвищена чутливість виключає застосування будь-якої потрійної комбінації.

Інші ефекти, пов'язані з пригніченням кислотності

Під час довготривалого лікування була зареєстрована більш висока частота виникнення кіст шлункових залоз. Такі зміни є фізіологічним наслідком значного пригнічення секреції кислоти, вони доброякісні та, очевидно, є зворотними.

Зниження кислотності шлункового соку будь-якими засобами, в тому числі інгібіторами протонної помпи, збільшує кількість бактерій у шлунку, які зазвичай присутні в шлунково-кишковому тракті. Лікування препаратами, що знижують кислотність шлункового соку, може призвести до незначного підвищення ризику шлунково-кишкових інфекцій, зокрема спричинених *Salmonella* та *Campylobacter*.

Внаслідок зниження кислотності шлункового соку зростає рівень хромограніну А (CgA). Такий CgA-модулюючий ефект, як правило, не відтворюється через п'ять днів після припинення лікування інгібіторами протонної помпи.

Діти

Під час неконтрольованого дослідження у дітей (у віці від 1 до 16 років) з тяжким рефлюкс-езофагітом омепразол у дозах від 0,7 до 1,4 мг/кг покращував перебіг езофагіту у 90 % випадків та значно зменшував рефлюксні симптоми. Під час простого сліпого дослідження діти у віці від 0 до 24 місяців з клінічно встановленим діагнозом «гастроезофагеальна рефлюксна хвороба» отримували лікування омепразолом у дозі 0,5, 1,0 або 1,5 мг/кг маси тіла. Частота епізодів блювання/регургітації знизилася на 50 % через 8 тижнів лікування, незалежно від дози.

Ерадикація H. pylori у дітей

Рандомізоване подвійне сліпе клінічне дослідження (дослідження Héliot) дозволило зробити висновки, що омепразол в комбінації з двома антибіотиками (амоксициліном та кларитроміцином) був безпечним та ефективним під час лікування інфекції *H. pylori* у дітей віком від 4 років з гастритом. Рівень ерадикації *H. pylori*: 74,2 % (23/31 пацієнта) при застосуванні омепразолу + амоксициліну + кларитроміцину порівняно з 9,4 % (3/32 пацієнтів) при застосуванні амоксициліну + кларитроміцину. Однак не було отримано жодних доказів будь-яких клінічних переваг стосовно диспепсичних симптомів. Це дослідження не дає жодної інформації для дітей віком до 4 років.

Як і всі препарати, які блокують утворення кислоти, омепразол може зменшувати всмоктування вітаміну В₁₂ (ціанкобаламіну) через гіпо- або ахлоргідрію. Це слід враховувати під час тривалої терапії у пацієнтів з факторами ризику зниженого засвоювання вітаміну В₁₂ або його дефіцитом в організмі.

Фармакокінетика.

Абсорбція

Омепразол та магнеєва сіль омепразолу є кислото-нестійкими, тому застосовуються перорально у вигляді гранул з кишковорозчинним покриттям у капсулах або таблетках. Абсорбція омепразолу є швидкою, з піковими плазмовими рівнями, що досягаються приблизно через 1-2 години після застосування дози. Абсорбція омепразолу відбувається в тонкому кишечнику і зазвичай завершується протягом 3-6 годин. Одночасний прийом їжі не впливає на біодоступність. Системна доступність (біодоступність) однієї дози омепразолу становить

близько 40 %. Після повторного застосування дози один раз на добу біодоступність зростає приблизно до 60 %.

Розподіл

Уявний об'єм розподілу у здорових суб'єктів становить приблизно 0,3 л/кг маси тіла.

Омепразол на 97 % зв'язується з білками плазми.

Метаболізм

Омепразол повністю метаболізується системою цитохрому P450 (CYP). Основна частина його метаболізму залежить від специфічних ізоформ CYP2C19 (S-мефенітоїнгідроксилази), відповідальних за утворення гідроксиомепразолу, основного метаболіту у плазмі крові. Інша частина залежить від іншої специфічної ізоформи, CYP3A4, відповідальної за утворення омепразолсульфону. Як наслідок високої афінності омепразолу до CYP2C19, існує потенціал конкурентного пригнічення та метаболічних взаємодій між лікарськими засобами, які є субстратами для CYP2C19. Однак через низьку афінність до CYP3A4 омепразол не здатний інгібувати метаболізм інших субстратів CYP3A4. Крім того, омепразол не має інгібуючої дії на основні ферменти CYP.

Приблизно у 3 % представників європеїдної раси та у 15-20 % представників азійської раси спостерігається нестача функціонального CYP2C19 ферменту, тому їх називають «повільними метаболізаторами». У таких осіб метаболізм омепразолу, ймовірно, в основному каталізується CYP3A4. Після повторного застосування дози 20 мг омепразолу один раз на добу показник AUC у «повільних метаболізаторів» був у 5-10 разів вищим, ніж у суб'єктів з функціональним CYP2C19 ферментом («швидких метаболізаторів»). Середні пікові плазмові концентрації також були в 3-5 разів вищими. Ці дані не мають жодних наслідків для дозування омепразолу.

Виведення

Період напіввиведення омепразолу з плазми зазвичай становить менше 1 години як після однократного, так і після повторного застосування дози один раз на добу. Омепразол повністю виводиться з плазми в інтервалі між прийомом двох доз без тенденції до акумулювання під час застосування один раз на добу. Майже 80 % пероральної дози омепразолу виводиться у вигляді метаболітів із сечею, решта – з калом шляхом біліарної секреції.

AUC омепразолу збільшується при повторному застосуванні. Таке збільшення залежить від дози і призводить до нелінійної залежності дози та AUC після повторного застосування. Така залежність від часу і дози обумовлена зниженням метаболізму першого проходу та системного кліренсу, ймовірно, спричиненого пригніченням ферменту CYP2C19 омепразолом та/або його метаболітами (наприклад, сульфеном).

Не було виявлено впливу жодного метаболіту омепразолу на секрецію кислоти в шлунку.

Особливі групи пацієнтів

Порушення функції печінки

Метаболізм омепразолу у пацієнтів з порушенням функції печінки порушується, що призводить до збільшення AUC. Омепразол не продемонстрував тенденції до накопичення при застосуванні один раз на добу.

Порушення функції нирок

Фармакокінетика омепразолу, в тому числі системна біодоступність та швидкість виведення, не змінюються у пацієнтів з порушенням функції нирок.

Пацієнти літнього віку

Швидкість метаболізму омепразолу у пацієнтів літнього віку (75-79 років) є дещо зниженою.

Діти

Під час лікування дітей віком від 1 року із застосуванням рекомендованих доз спостерігалися такі ж плазмові концентрації, що й у дорослих пацієнтів. У дітей віком до 6 місяців кліренс омепразолу є зниженим внаслідок низької здатності до метаболізму омепразолу.

Показання

Застосування дорослим

- Лікування виразок дванадцятипалої кишки

- Профілактика рецидиву виразок дванадцятипалої кишки
- Лікування доброякісних виразок шлунка
- Профілактика рецидиву доброякісних виразок шлунка
- Ерадикація *H. pylori* у комбінації з відповідними антибіотиками при пептичній виразці
- Лікування виразок шлунка і дванадцятипалої кишки, асоційованих з прийомом НПЗП
- Профілактика виразок шлунка і дванадцятипалої кишки, асоційованих з прийомом НПЗП, у пацієнтів, які належать до групи ризику
- Лікування рефлюкс-езофагіту
- Довготривала підтримувальна терапія пацієнтів з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ)
- Лікування симптомів гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби
- Лікування синдрому Золлінгера-Еллісона.

Застосування дітям

Діти віком від 1 року та з масою тіла ≥ 10 кг

- Лікування рефлюкс-езофагіту
- Симптоматичне лікування печії та кислотної регургітації при гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі

Діти віком від 4 років

- У комбінації з антибіотиками для лікування виразки дванадцятипалої кишки, спричиненої *H. pylori*.

Протипоказання

Підвищена чутливість до омепразолу, заміщених бензimidазолів або до інших компонентів препарату. Омепразол, як і інші інгібітори протонної помпи (ІПП), не слід застосовувати одночасно з нелфінавіром та атазанавіром (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Вплив омепразолу на фармакокінетику інших лікарських засобів

Лікарські засоби, всмоктування яких залежить від рН шлунка

Пригнічення шлункової кислотності під час лікування омепразолом може знижувати або підвищувати абсорбцію лікарських засобів, всмоктування яких залежить від рН шлунка. Концентрації *нелфінавіру та атазанавіру* у плазмі крові знижуються при одночасному застосуванні цих препаратів з омепразолом.

Одночасне застосування омепразолу і *нелфінавіру* протипоказане (див. розділ «Протипоказання»).

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. Не рекомендується одночасне застосування омепразолу та *атазанавіру*. У результаті одночасного прийому омепразолу (40 мг 1 раз на добу) з комплексом 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 комплексом атазанавір 400 мг/ритонавір 100 мг, зменшилася експозиція атазанавіру на 30 % порівняно із застосуванням комплексу атазанавір 300 мг/ритонавір 100 мг. Одночасне застосування омепразолу (20 мг 1 раз/добу) та *дигоксину* здоровими добровольцями спричинило підвищення біодоступності дигоксину на 10 %. У рідкісних випадках повідомлялося про токсичність дигоксину. Слід з обережністю одночасно

застосовувати дигоксин та високі дози омепразолу у пацієнтів літнього віку. У таких випадках показаний посилений контроль з боку лікаря за їх станом.

Щодо одночасного застосування *клопідогрелю* та омепразолу наявні суперечливі дані щодо зниження концентрації активного метаболіту клопідогрелю та клінічних аспектів цієї фармакокінетичної/фармакодинамічної взаємодії стосовно основних серцево-судинних патологій.

Середнє пригнічення агрегації тромбоцитів знижувалося, коли клопідогрель і омепразол застосовували разом. У ході проведення іншого дослідження було показано, що прийом клопідогрелю та омепразолу в різний час не перешкоджав їх взаємодії, що, імовірно, спричинено інгібуючим ефектом омепразолу на CYP2C19.

Як запобіжний захід слід уникати одночасного застосування омепразолу і клопідогрелю.

Інші діючі речовини

Абсорбція *посаконазолу*, *ерлотинібу*, *кетоконазолу* та *ітраконазолу* значно зменшується, і таким чином клінічна ефективність може погіршуватися. Слід уникати одночасного прийому препарату з посаконазолом та ерлотинібом.

Ампіцилін: прийом омепразолу спричиняє значне та тривале пригнічення секреції кислоти у шлунку. При одночасному призначенні ампіциліну та омепразолу може погіршуватися абсорбція антибіотика, що призводить до зниження його біодоступності.

Залізо: прийом омепразолу призводить до значного та тривалого пригнічення секреції кислоти у шлунку, що може призводити до зниження абсорбції заліза у шлунково-кишковому тракті.

Карбамазепін: повідомлялося, що після однократного прийому дози карбамазепіну омепразол збільшував період напіввиведення, збільшував площу під кривою «концентрація/час» (AUC) та зменшував кліренс карбамазепіну.

Ціанкобаламін: омепразол може зменшувати абсорбцію вітаміну B₁₂ при його пероральному прийомі.

Циклоспорин: вплив омепразолу на концентрації циклоспорину повністю не встановлений. У контрольованих дослідженнях не було виявлено значущих змін або знижень концентрації циклоспорину у плазмі крові. Були зареєстровані випадки підвищення та зниження рівнів циклоспорину. У зв'язку з цим при одночасному лікуванні пацієнта циклоспорином та омепразолом необхідно контролювати рівень циклоспорину у плазмі крові.

Дисульфірам: одночасне застосування з омепразолом може призвести до підвищення концентрацій дисульфіраму в сироватці крові з такими проявами токсичності дисульфіраму як сплутаність свідомості, дезорієнтація та зміни психічного статусу.

Повідомлялося 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.

Метронідазол, *амоксицилін*: взаємодія з метронідазолом та амоксициліном не встановлена.

Ці антибактеріальні препарати використовуються у комбінації з омепразолом для ерадикації *Helicobacter pylori*.

Взаємодія з безрецептурними препаратами (парацетамол, НПЗП, антациди) не має клінічного значення.

Грейпфрутовий сік: одночасне вживання грейпфрутового соку та омепразолу 20 мг зменшує утворення сульфону омепразолу, опосередковане цитохромом P450 3A4, але не інгібує утворення

5-гідроксіомепразолу, опосередковане цитохромом P450 2C19. Клінічне значення цієї взаємодії не встановлено.

Сік журавлини: при одночасному вживанні з омепразолом спричиняє значуще зниження рН шлункового соку. Регулярне вживання соку журавлини під час лікування інгібіторами протонної помпи може зменшувати їх ефективність. Періодичне вживання соку журавлини, імовірно, не матиме клінічного впливу на кислотність шлункового соку, але рекомендується дотримуватися обережності. Наразі невідомо, чи мають такий самий вплив на кислотність шлункового соку харчові добавки з екстрактами з журавлини, але рекомендується дотримуватися обережності.

Абсорбція омепразолу може сповільнюватися при прийомі їжі, тому препарат слід призначати натще.

Вплив інших лікарських засобів на фармакокінетику омепразолу

Діючі речовини, які метаболізуються з участю CYP2C19

Омепразол є помірним інгібітором CYP2C19 – основного ферменту, який бере участь у метаболізмі омепразолу. Таким чином, при його одночасному застосуванні з діючими речовинами, які також метаболізуються CYP2C19, метаболізм цих речовин може погіршуватися, а системна експозиція – підвищуватися. Прикладами таких препаратів є R-варфарин та інші антагоністи вітаміну К, цилостазол, діазепам і фенітоїн.

Рекомендується контролювати рівень *фенітоїну*, а також *пероральних антикоагулянтів* і в разі необхідності знижувати дозування. Упродовж перших двох тижнів після початку лікування омепразолом рекомендований моніторинг плазмової концентрації фенітоїну та, якщо дозу фенітоїну коригують, після закінчення лікування омепразолом необхідний моніторинг та подальше коригування дози.

У здорових добровольців введення омепразолу у дозі 40 мг підвищувало C_{max} та AUC *цилостазолу* на 18 % та 26 % відповідно, а одного з його активних метаболітів – на 29 % та 69 % відповідно.

Тиклопідин: тиклопідин пригнічує метаболізм омепразолу в осіб, які були визначені як швидкі метаболізатори цитохрому P450 2C19 (CYP2C19).

Невідомі механізми взаємодії

У результаті одночасного прийому омепразолу з *саквінавіром/ритонавіром* концентрації саквінавіру у плазмі крові збільшилися приблизно до 70 %, що асоціюється з доброю переносимістю у ВІЛ-інфікованих пацієнтів.

Повідомлялося про підвищення концентрації *такролімусу* в сироватці крові при одночасному прийомі з омепразолом. Необхідно постійно контролювати концентрації такролімусу та кліренс креатиніну при одночасному прийомі з омепразолом та у разі необхідності коригувати дозу такролімусу.

Інгібітори CYP2C19 та/або CYP3A4

Оскільки метаболізм омепразолу відбувається з участю CYP2C19 і CYP3A4, діючі речовини з відомою здатністю інгібувати CYP2C19 або CYP3A4 (наприклад кларитроміцин і вориконазол) можуть спричиняти підвищення сироваткових рівнів омепразолу, зменшуючи швидкість його метаболізму. Супутнє лікування омепразолом та *вориконазолом* подвоює концентрацію омепразолу в сироватці крові, зменшуючи швидкість виведення омепразолу. Оскільки високі дози омепразолу переносяться добре, коригування дози омепразолу загалом не потрібне. Проте слід проводити коригування доз у пацієнтів з тяжкими порушеннями функції печінки та при тривалому лікуванні.

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.

Індуктори CYP2C19 та/або CYP3A4

Препарати, що індують CYP2C19 та CYP3A4 (наприклад *рифампіцин*, *звіробій звичайний*) можуть призвести до зменшення концентрації омепразолу в сироватці крові, прискорюючи швидкість його виведення.

Збільшення концентрації омепразолу при одночасному застосуванні з *кларитроміцином* вважається корисною взаємодією під час ерадикації *Helicobacter pylori*. Про взаємодії з метронідазолом або амоксициліном досі не повідомлялося. Ці антимікробні сполуки застосовуються разом з омепразолом для ерадикації *Helicobacter pylori*.

Особливості застосування

Якщо наявні такі тривожні симптоми як значна ненавмисна втрата маси тіла, безперервне блювання, дисфагія, блювання кров'ю або мелена, якщо є підозра на наявність виразки, необхідно виключити наявність злоякісного утворення, оскільки прийом препарату може маскувати його симптоми та затримувати визначення правильного діагнозу.

Одночасне застосування атазанавіру з інгібіторами протонної помпи не рекомендується. Якщо комбінації атазанавіру з інгібітором протонної помпи не можна уникнути, рекомендується ретельний клінічний моніторинг (наприклад вірусне навантаження) у поєднанні зі збільшенням дози атазанавіру до 400 мг на 100 мг ритонавіру; доза омепразолу не повинна перевищувати 20 мг.

Знижена секреція кислоти у шлунку, що може бути результатом дії інгібіторів протонної помпи або інших кислото-інгібуючих агентів, призводить до підвищення кількості бактерій, присутніх у шлунково-кишковому тракті, що, в свою чергу, призводить до незначного збільшення ризику розвитку кишкових інфекцій, спричинених такими бактеріями як *Salmonella* і *Campylobacter*. Омепразол є інгібітором CYP2C19. На початку чи у кінці лікування омепразолом необхідно приймати до уваги потенціальну можливість взаємодії із засобами, що метаболізуються CYP2C19, наприклад з клопідогрелем. Клінічна значущість цієї взаємодії залишається незрозумілою. Як запобіжний захід необхідно уникати одночасного застосування омепразолу і клопідогрелю.

Під час лікування антисекреторними препаратами концентрація гастрину у плазмі крові збільшується у результаті зниження секреції соляної кислоти. Внаслідок зниження секреції соляної кислоти збільшується рівень хромограніну А (CgA). Збільшення концентрації CgA може впливати на результати досліджень для виявлення нейроендокринних пухлин. Для запобігання такого впливу необхідно припинити прийом інгібітора протонної помпи за 5 днів до проведення визначення рівня CgA. Якщо рівні CgA і гастрину не повернулися в діапазон еталонних значень після початкових вимірювань, вимірювання цих показників слід повторити через 14 днів після припинення лікування інгібітором протонної помпи.

Омепразол, як і інші кислото-інгібуючі речовини, може знижувати поглинання вітаміну B₁₂ (ціанокобаламіну) через гіпо- або ахлоргідрію. Це необхідно враховувати при лікуванні пацієнтів із дефіцитом вітаміну B₁₂ або з ризиком зниження поглинання вітаміну B₁₂ під час довготривалої терапії. В окремих випадках може бути доцільним проведення контролю рівня вітаміну B₁₂ у плазмі крові.

Застосування інгібіторів протонної помпи, особливо у високих дозах та упродовж тривалого часу (>1 року), може незначно підвищувати ризик переломів стегна, зап'ястя та хребта, в основному у пацієнтів літнього віку або у разі інших виявлених факторів ризику. Спостережні дослідження припускають, що інгібітори протонної помпи можуть підвищувати ризик переломів загалом на 10-40 %. У деяких випадках це пов'язано з наявністю у пацієнта інших факторів ризику. Пацієнтів з ризиком остеопорозу слід забезпечувати належним лікуванням та адекватним вживанням вітаміну D і кальцію.

Застосування інгібіторів протонної помпи може бути пов'язано з підвищенням ризику виникнення асоційованої діареї, спричиненої *C. difficile*.

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, м'язові спазми, судоми, делірій, 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 та 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 іноді може спричинювати появу підгострого шкірного червоного вовчачу. При появі шкірних проявів, особливо на ділянках, які підлягали впливу сонячного випромінювання та супроводжуються артралгією, слід негайно звернутися до лікаря та розглянути можливість припинення застосування омепразолу. Наявність випадків

підгострого шкірного червоного вовчаку в анамнезі, який розвивався після застосування інгібіторів протонної помпи, може підвищувати 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.

Якщо у пацієнта встановлена непереносимість деяких цукрів, слід проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Хворі з такими рідкісними спадковими захворюваннями як непереносимість фруктози, мальабсорбція глюкози-галактози або недостатність сахарази-ізомальтази не повинні приймати цей засіб.

Під час довготривалої терапії, а особливо у випадках, коли термін лікування перевищує 1 рік, пацієнти повинні знаходитися під регулярним медичним контролем.

Пацієнтам слід обов'язково звернутися до лікаря, якщо вони мали хірургічне втручання на шлунково-кишковому тракті або проходять лікування протягом 4 тижнів або більше у зв'язку з симптомами порушення травлення або печії; якщо вони мають гепатит або тяжкі порушення функцій печінки; віком від 55 років; якщо симптоми є новими або змінилися останнім часом. Застосування у період вагітності або годування груддю.

Результати трьох епідеміологічних досліджень (більше 1000 вагітних жінок, пологи яких пройшли успішно) не виявили негативної дії омепразолу на вагітність та/або на здоров'я плода/новонародженої дитини. Препарат можна застосовувати у період вагітності тільки тоді, коли, на думку лікаря, очікувана користь для матері перевищує можливий ризик для плода. Невелика кількість омепразолу проникає у грудне молоко та дезактивується кислотою у шлунку немовляти, тому його вплив на організм немовляти при застосуванні у терапевтичних дозах є малоімовірним. Таким чином рішення щодо доцільності застосування омепразолу у період годування груддю слід приймати з урахуванням співвідношення ризик/користь. Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Малоімовірно, що препарат впливає на здатність керувати транспортними засобами або працювати з механізмами. Можуть спостерігатися такі небажані реакції на застосування препарату як запаморочення і порушення зору. Якщо такі розлади спостерігаються, пацієнтам не слід керувати транспортними засобами або працювати з механізмами.

Спосіб застосування та дози

Перед початком лікування необхідно виключити наявність злоякісного утворення, оскільки призначення омепразолу може замаскувати симптоми та ускладнити встановлення діагнозу. Дозування для дорослих

Лікування виразок дванадцятипалої кишки

У разі відсутності *H. pylori* рекомендована доза для пацієнтів з виразкою дванадцятипалої кишки становить 20 мг омепразолу 1 раз на добу. У більшості пацієнтів виразка дванадцятипалої кишки загоюється протягом 2 тижнів. У пацієнтів, які не повністю вилікувалися після початкового курсу, загоєння зазвичай настає протягом додаткового двотижневого періоду лікування. У пацієнтів з поганою відповіддю захворювання на терапію рекомендована доза становить 40 мг омепразолу на добу і загоєння виразки зазвичай досягається протягом 4 тижнів.

Профілактика рецидиву виразок дванадцятипалої кишки

Для профілактики рецидиву виразки дванадцятипалої кишки у пацієнтів з негативним результатом тесту на *H. pylori* або при неможливості ерадикації *H. pylori* рекомендована доза становить 20 мг омепразолу 1 раз на добу. Для деяких пацієнтів може бути достатньою добова доза 10 мг*. Якщо лікування неефективне, дозу можна збільшити до 40 мг.

Лікування доброякісних виразок шлунка

У разі відсутності *H. pylori* рекомендована доза становить 20 мг омепразолу 1 раз на добу. У більшості пацієнтів виразка шлунка загоюється протягом 4 тижнів. У пацієнтів, які не повністю вилікувалися після початкового курсу, загоєння зазвичай настає протягом додаткового 4-

тижневого періоду лікування. У пацієнтів з поганою відповіддю захворювання на терапію рекомендована доза становить 40 мг омепразолу на добу, і загоєння зазвичай досягається протягом 8 тижнів.

Профілактика рецидиву доброякісних виразок шлунка

Рекомендована доза для профілактики рецидиву у пацієнтів з поганою відповіддю виразки шлунка на терапію 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.

*Ерадикація *H. pylori* при пептичній виразці*

Для ерадикації *H. pylori* при виборі антибактеріальних лікарських засобів слід враховувати індивідуальну переносимість препарату та дотримуватися відповідностей 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, або
- 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, або
- 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.

При кожній схемі, якщо пацієнт усе ще *H. pylori*-позитивний, терапію можна повторити.

Лікування виразок шлунка і дванадцятипалої кишки, асоційованих з прийомом НПЗП

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 виразка загоюється впродовж 4 тижнів. У пацієнтів, які не повністю вилікувалися після початкового курсу, загоєння зазвичай настає протягом додаткового 4-тижневого періоду лікування.

Профілактика виразок шлунка і дванадцятипалої кишки, асоційованих з прийомом НПЗП, у пацієнтів, які належать до групи ризику

Для профілактики виразок шлунка і дванадцятипалої кишки, асоційованих з прийомом НПЗП, у пацієнтів, які належать до групи ризику (вік понад 60 років, виразка шлунка і дванадцятипалої кишки в анамнезі, кровотеча з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту в анамнезі), рекомендована доза становить 20 мг омепразолу 1 раз на добу.

Лікування рефлюкс-езофагіту

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

Довготривала підтримувальна терапія пацієнтів з ГЕРХ

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.

Лікування симптомів гастроезофагеальної рефлюксної хвороби

При лікуванні симптомів гастроезофагеальної рефлюксної хвороби рекомендована доза становить 20 мг омепразолу 1 раз на добу. Пацієнту може бути достатньою доза 10 мг*, 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 Золлінгера-Еллісона

Для пацієнтів з синдромом Золлінгера-Еллісона 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 та масою тіла ≥ 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.
≥ 2 років	> 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 реургітації при гастроезофагеальній рефлюксній хворобі: тривалість лікування – 2-4 тижні. Якщо не досягається бажаний результат після 2-4 тижнів, пацієнта слід додатково обстежити.

Діти та підлітки віком від 4 років.

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

Вибір відповідної комбінаційної терапії повинен проходити відповідно до 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 із порушеннями функцій нирок не потрібно коригування дози (див. розділ «Фармакокінетика»).

Порушення функцій печінки. Для пацієнтів із порушеннями 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 застосування

Рекомендується приймати капсули вранці, бажано до їди, не пошкоджуючи 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 змішати з слабо-кислим напоєм, наприклад, фруктовим соком або яблучним пюре чи негазованою водою. Таку суміш необхідно випити негайно після

приготування або протягом 30 хвилин. Перед прийомом суміш слід збовтати та запити половиною склянки води.

Як варіант, пацієнти можуть розсмоктати капсулу та проковтнути гранули, запиваючи половиною склянки води. Гранули з кишковорозчинним покриттям не слід розжовувати.

Діти

Препарат застосовують дітям віком від 1 року та масою тіла понад 10 кг за призначенням лікаря для лікування рефлюкс-езофагіту, симптоматичного лікування печії та кислотної реургітації при гастроєзофагеальній рефлюксії хворобі та дітям віком від 4 років для лікування виразки дванадцятипалої кишки, спричиненої *H. pylori*, під контролем лікаря.

Передозування

Були описані поодинокі випадки передозування. З літературних джерел відомо про разову дозу 560 мг омепразолу, також наявні дані про досягнення разової пероральної дози до 2400 мг омепразолу, тобто у 120 разів вище, ніж звичайна рекомендована доза.

Передозування відбувається при істотному перевищенні рекомендованої разової дози та супроводжується наступними симптомами: нудота, блювання, запаморочення, абдомінальний біль, головний біль, діарея. Поодинокі випадки передозування супроводжувалися апатією, депресією і сплутаністю свідомості. Але всі вказані симптоми мають скороминучий характер, про серйозні наслідки не повідомлялось.

Швидкість виведення препарату з організму залишається незмінною при підвищенні дози, тому потреби в спеціальному лікуванні при передозуванні немає.

Специфічного антидоту немає. Значна частина омепразолу зв'язується з білками плазми, тому гемодіаліз неефективний. Рекомендоване симптоматичне лікування.

Побічні реакції

Найчастішими побічними реакціями є головний біль, абдомінальний біль, запор, діарея, метеоризм та нудота/блювання.

З боку крові та лімфи: тромбоцитопенія, лейкопенія, агранулоцитоз і панцитопенія.

З боку імунної системи: реакції підвищеної чутливості, зокрема гарячка, ангіоневротичний набряк та анафілактична реакція/шок.

З боку метаболізму та харчування: гіпонатріємія, гіпомагніємія, гіпомагніємія, що може спричинити гіпокаліємію; тяжка гіпомагніємія, що може призвести до гіпокальціємії.

З боку психіки: безсоння, тривожність, сплутаність свідомості, депресія, агресія, галюцинації.

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

З боку органів зору: нечіткість зору.

З боку органів слуху та рівноваги: вертиго.

З боку органів дихання: бронхоспазм.

З боку шлунково-кишкового тракту: діарея, закріп, біль в області живота, нудота/блювання, метеоризм, поліпи із фундальних залоз (доброякісні), сухість у роті, стоматит, кандидоз шлунково-кишкового тракту, мікроскопічний коліт.

З боку гепатобіліарної системи: підвищення рівня печінкових ферментів, гепатит, що супроводжується або не супроводжується жовтяницею, печінкова недостатність, енцефалопатія у пацієнтів з існуючим захворюванням печінки.

З боку шкіри та підшкірної тканини: дерматит, свербіж, висипання, кропив'янка, алопеція, підвищення чутливості до світла (фоточутливість), мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (ТЕН), підгострий шкірний червоний вовчак.

З боку кістково-м'язової системи: перелом стегна, зап'ястя або хребта, артралгія, міалгія, м'язова слабкість.

З боку нирок та сечовидільної системи: інтерстиціальний нефрит.

З боку репродуктивної системи: гінекомастія.

Загальні порушення: нездужання, периферичні набряки, підвищена пітливість, підвищення температури тіла.

Діти

Безпечність омепразолу визначали для 310 дітей віком від 0 до 16 років з кислото-залежними захворюваннями. Існують обмежені дані про довгострокові вивчення безпеки застосування препарату у 46 дітей, які отримували підтримуючу терапію омепразолом у процесі лікування тяжкого ерозійного езофагіту протягом 749 днів. Профіль побічних реакцій є схожим з профілем у дорослих при короткочасному та довготривалому лікуванні. Немає жодних довготривалих даних про ефекти лікування омепразолом на статеве дозрівання та ріст.

Термін придатності

2 роки.

Умови зберігання

Зберігати при температурі не вище 30 °С у недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 10 капсул у блістері; по 3 блістери в коробці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробники

Тева Фарма С.Л.У.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності

Полігоно Індастріал Мальпіка с/С № 4, 50016, Сарагоса, Іспанія.