

Інструкція

для медичного застосування лікарського засобу

ОМЕПРАЗОЛ 20 АНАНТА **(OMEPRAZOLE 20 ANANTA)**

Склад:

діюча речовина: омепразол;

1 капсула* містить омепразолу (у вигляді кишковорозчинних пелет) 20 мг;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, сахароза, цукор сферичний, магнію карбонат легкий, тальк, натрію фосфат, гідроксипропілцелюлоза, гіпромелоза (гідроксипропілметилцелюлоза), метакрилатний сополімер (тип А), поліетиленгліколь (макрогол) 6000, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію гідроксид, титану діоксид (Е 171).

*Оболонка капсули містить:

основа: титану діоксид (Е 171), желатин, кармоїзин (Е 122), тартразин (Е 102), діамантовий синій (Е 133);

ковпачок: титану діоксид (Е 171), желатин, еритрозин (Е 127).

Лікарська форма. Капсули.

Основні фізико-хімічні властивості: капсули тверді желатинові, з сірим корпусом і рожевим ковпачком, вміст капсули – білі або майже білі пелети (гранули).

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії

Омепразол – рацемічна суміш двох енантіомерів, що знижує секрецію кислоти шлункового соку завдяки цільовому механізму дії. Являє собою специфічний інгібітор протонної помпи (ІПП) у

парієтальних клітинах шлунка. Він швидко діє та спричиняє контрольоване оборотне пригнічення секреції кислоти шлункового соку при застосуванні 1 раз на добу.

Омепразол – це слабка основа, яка концентрується та перетворюється в активну форму у кислому середовищі внутрішньоклітинних каналців у парієтальних клітинах, де пригнічує фермент Н/К-АТФазу – кислотний насос. Такий вплив на кінцеву стадію процесу утворення кислоти шлункового соку дозозалежний та забезпечує високоефективне пригнічення як базальної, так і стимульованої секреції кислоти незалежно від природи стимулу.

Фармакодинамічні ефекти

Усі фармакодинамічні ефекти, що спостерігаються, можна пояснити впливом омепразолу на секрецію кислоти.

Вплив на секрецію кислоти шлункового соку

Пероральне застосування омепразолу 1 раз на добу спричиняє швидке та ефективне пригнічення денної та нічної секреції кислоти шлункового соку, максимальний ефект досягається протягом 4 днів лікування. У пацієнтів із виразкою дванадцятипалої кишки середнє зниження кислотності шлунка (приблизно на 80 %) відбувається протягом 24 годин після прийому 20 мг омепразолу, середнє зниження пікового викиду кислоти після стимуляції пентагастрином становить близько 70 % через 24 години після прийому омепразолу.

Пероральне застосування 20 мг омепразолу підтримує у пацієнтів із виразкою дванадцятипалої кишки внутрішньошлунковий рН ≥ 3 у середньому протягом 17 годин із 24-годинного періоду.

Унаслідок зниженої секреції кислоти та внутрішньошлункової кислотності, залежно від дози, омепразол знижує/нормалізує дію кислоти на стравохід у пацієнтів із гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою.

Пригнічення секреції кислоти корелює з площею під кривою «концентрація у плазмі – час» (AUC) омепразолу, а не з дійсною концентрацією у плазмі крові в даний час.

Під час лікування омепразолом не спостерігалось жодної тахіфілаксії.

Вплив на *Helicobacter pylori* (*H. pylori*)

Пептична виразкова хвороба, включаючи виразкову хворобу дванадцятипалої кишки та виразку шлунка, асоціюється з *H. pylori*. *H. pylori* розглядається як головний фактор у розвитку гастриту і разом з кислотою шлункового соку є вирішальними факторами у розвитку пептичної виразкової хвороби. *H. pylori* також є основним фактором у розвитку атрофічного гастриту, який асоціюється з підвищеним ризиком розвитку раку шлунка.

Ерадикація *H. pylori* за допомогою омепразолу та протимікробних препаратів пов'язана з високою швидкістю загоєння та тривалою ремісією пептичних виразок.

Подвійна терапія була протестована та виявилася менш ефективною, ніж потрійна терапія. Однак їх можна розглянути у випадках, коли відома гіперчутливість виключає використання будь-якої потрійної комбінації.

Інші ефекти, пов'язані з пригніченням кислоти

Протягом довготривалого лікування повідомляли про дещо підвищену частоту появи у шлунку гляндулярних кіст. Ці зміни є фізіологічним наслідком пригнічення секреції кислоти, кісти є доброякісними та оборотними.

Спричинена будь-якими засобами, включаючи ІПП, знижена шлункова кислотність збільшує у шлунку кількість бактерій, які в нормі наявні у шлунково-кишковому тракті. Лікування препаратами, що знижують кислотність, дещо підвищує ризик шлунково-кишкових інфекцій, наприклад спричинених *Salmonella* та *Campylobacter*, а у госпіталізованих пацієнтів — також, можливо, і спричинених *Clostridium difficile*.

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. З огляду на доступні опубліковані дані припускають, що прийом ІПП слід припинити у період від 5 до 14 днів до запланованих вимірів рівня CgA. Це дає змогу уникнути хибно підвищеного показника рівня CgA, який може бути спричинений прийомом ІПП.

Під час тривалої терапії омепразолом у деяких пацієнтів (як у дітей, так і у дорослих) спостерігалось збільшення кількості ентерохромафіноподібних клітин (ECL), що, можливо, було спричинено підвищенням сироваткових рівнів гастрину. Вважається, що ці дані не мають клінічного значення.

Діти

Під час неконтрольованого дослідження у дітей (віком 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 симптоми рефлюксу. Під час дослідження діти віком від 0 до 24 місяців із 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, незалежно від дози, зменшилася на 50 % через 8 тижнів лікування.

Ерадикація *H. pylori* у дітей

За даними рандомізованого подвійно сліпого клінічного дослідження омепразол у комбінації з двома антибіотиками (амоксициліном та кларитроміцином) був безпечним та ефективним під час лікування інфекції *H. pylori* у дітей віком від 4 років із гастритом. Рівень ерадикації *H. pylori* був 74,2 % (23/31 пацієнта) при застосуванні омепразолу амоксицилін кларитроміцин порівняно з 9,4 % (3/32 пацієнтів) при застосуванні амоксициліну кларитроміцин. Однак не було отримано жодних доказів якихось клінічних переваг щодо диспепсичних симптомів. Інформація щодо дітей віком до 4 років відсутня.

Фармакокінетика.

Абсорбція

Омепразол та магневіа сіль омепразолу є кислотонестійкими, тому застосовуються перорально у вигляді гранул із кишковорозчинним покриттям у капсулах або таблетках. Абсорбція омепразолу швидка, 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. Одночасне вживання їжі не впливає на біодоступність. Системна доступність (біодоступність) однієї дози омепразолу становить

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

Розподіл

Уявний об'єм розподілу у здорових добровольців становить приблизно 0,3 л/кг маси тіла. Омепразол на 97 % зв'язується з білками плазми крові.

Біотрансформація

Омепразол повністю метаболізується системою цитохрому P450 (CYP). Основна частина його метаболізму залежить від поліморфно експресованого CYP2C19, відповідального за утворення гідроксіомепразолу, основного метаболіту у плазмі крові. Інша частина залежить від іншої специфічної ізоформи, CYP3A4, відповідальної за утворення омепразолсульфону. У результаті високої афінності омепразолу до CYP2C19 можливі конкурентне пригнічення та метаболічні взаємодії 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 чинить інгібуючої дії на основні ферменти CYP.

Приблизно 3 % представників європеїдної раси та 15–20 % представників азійської раси мають недостатність функціонального ферменту CYP2C19, тому їх називають «повільними метаболізаторами». У таких осіб метаболізм омепразолу, імовірно, каталізується в основному CYP3A4. Після повторного застосування дози 20 мг омепразолу 1 раз на добу показник AUC у «повільних метаболізаторів» був у 5–10 разів вищим, ніж у суб'єктів із функціональним CYP2C19 ферментом («швидких метаболізаторів»). Середні пікові плазмові концентрації також були у 3–5 разів вищими. Ці дані не впливають на дозування омепразолу.

Виведення

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

Лінійність/нелінійність

AUC омепразолу збільшується при повторному застосуванні. Таке збільшення залежить від дози і призводить до нелінійної залежності AUC від дози після повторного застосування. Така залежність від часу і дози зумовлена зниженим метаболізмом першого проходження та системного кліренсу, імовірно, спричиненого пригніченням ферменту CYP2C19 омепразолом та/або його метаболітами (наприклад, сульфоном).

Не було виявлено впливу метаболітів омепразолу на секрецію кислоти у шлунку.

Особливі групи пацієнтів

Порушення функції печінки

Метаболізм омепразолу у пацієнтів із порушеннями функції печінки порушується, що призводить до збільшення AUC. Омепразол не продемонстрував тенденції до накопичення при застосуванні 1 раз на добу.

Порушення функції нирок

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

Пацієнти літнього віку

Швидкість метаболізму омепразолу у пацієнтів літнього віку (75–79 років) дещо знижена.

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 знижений внаслідок низької здатності до метаболізму омепразолу.

Клінічні характеристики.

Показання.

Дорослі

- Лікування виразки дванадцятипалої кишки;
- профілактика рецидивів виразки дванадцятипалої кишки;
- лікування виразок шлунка;
- профілактика рецидивів виразок шлунка;
- у комбінації з відповідними антибіотиками для ерадикації *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) при виразковій хворобі;
- лікування НПЗЗ-асоційованих виразок шлунка та дванадцятипалої кишки;
- профілактика НПЗЗ-асоційованих виразок шлунка та дванадцятипалої кишки у пацієнтів із групи ризику;
- лікування рефлюкс-езофагіту;
- тривале лікування пацієнтів із вилікуваним рефлюкс-езофагітом;
- лікування симптомів гастроезофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ);
- лікування синдрому Золлінгера – Еллісона.

Діти

Діти віком від 1 року та масою тіла ≥ 10 кг

- Лікування рефлюкс-езофагіту;

- симптоматичне лікування печії та кислотної реургітації при ГЕРХ.

Діти віком від 4 років та підлітки

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

Протипоказання.

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

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

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

Нелфінавір та атазанавір

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 (див. розділ «Особливості застосування»). У результаті одночасного прийому омепразолу (40 мг 1 раз на добу) з комбінацією атазанавіру 300 мг/ ритонавіру 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 у здорових добровольців омепразолу (20 мг 1 раз на добу) із комбінацією атазанавіру 400 мг/ ритонавіру 100 мг зменшувалася експозиція атазанавіру на 30 % порівняно із застосуванням комбінації атазанавіру 300 мг/ ритонавіру 100 мг.

Дигоксин

Одночасне лікування омепразолом (20 мг на добу) та дигоксином збільшує біодоступність

дигоксину на 10 %. Рідко реєструвалися випадки токсичності, спричиненої застосуванням дигоксину. Проте слід дотримуватися обережності при призначенні високих доз омепразолу пацієнтам літнього віку. Необхідно посилити терапевтичний лікарський моніторинг дигоксину.

Клопідогрель

За даними клінічного дослідження за участю здорових добровольців виявлено фармакокінетичну/фармакодинамічну (ФК/ФД) взаємодію між клопідогрелем (навантажувальна доза 300 мг з наступною дозою 75 мг/добу) та омепразолом (80 мг на добу), що призводила до зменшення експозиції активного метаболіту клопідогрелю на 46 % та зниження максимального інгібування (індукованого аденозиндифосфатом (АДФ)) агрегації тромбоцитів в середньому на 16 %.

Суперечливі дані щодо клінічних проявів цієї ФК/ФД взаємодії з точки зору основних серцево-судинних захворювань були зареєстровані у ході проведення обсерваційних і клінічних досліджень. Таким чином, слід утримуватись від одночасного застосування омепразолу та клопідогрелю (див. розділ «Особливості застосування»).

Інші лікарські засоби

Всмоктування посаконазолу, ерлотинібу, кетоконазолу та ітраконазолу значно зменшується і, отже, клінічна ефективність може послаблюватися. Слід уникати одночасного застосування з посаконазолом та ерлотинібом.

Лікарські засоби, що 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.

Цилостазол

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.

Фенітоїн

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

Невідомі механізми взаємодії

Саквінавір

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

Такролімус

Повідомлялося про підвищення концентрації такролімусу в сироватці крові при одночасному прийомі з омепразолом. Необхідно постійно контролювати концентрацію такролімусу, а також функції нирок (кліренс креатиніну) при одночасному прийомі з омепразолом та у разі необхідності коригувати дозу такролімусу.

Метотрексат

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

Вплив інших лікарських засобів на фармакокінетику омепразолу

Інгібітори CYP2C19 та/або CYP3A4

Оскільки омепразол метаболізується CYP2C19 та CYP3A4, препарати, що пригнічують CYP2C19, CYP3A4 або обидва ферменти (такі як кларитроміцин та вориконазол), можуть призводити до зростання рівнів омепразолу у сироватці крові шляхом уповільнення його метаболізму. Одночасне застосування вориконазолу може призводити до більш ніж двократного зростання експозицій 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 та/або CYP3A4

Препарати, що індують CYP2C19 та/або CYP3A4 або обидва ферменти (такі як рифампіцин, звіробій звичайний), можуть призводити до зниження рівня омепразолу у сироватці крові шляхом прискорення його метаболізму.

Особливості застосування.

При наявності будь-якого небезпечного симптому (наприклад, значної втрати маси тіла, періодично повторюваного блювання, дисфагії, блювання з домішками крові або мелени) та при підозрі або при наявності виразки шлунка необхідно виключити злоякісне новоутворення, оскільки прийом препарату може маскувати його симптоми та затримувати визначення правильного діагнозу.

Одночасне застосування атазанавіру з ІПП не рекомендується (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Якщо комбінації атазанавіру з ІПП уникнути неможливо, рекомендується ретельний клінічний моніторинг (наприклад, вірусне навантаження) у поєднанні зі збільшенням дози атазанавіру до 400 мг із 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 B₁₂ (ціанкобаламіну) через гіпо- або ахлоргідрію. Це слід враховувати пацієнтам із кахексією або факторами ризику щодо зниження всмоктування вітаміну B₁₂ при тривалій терапії.

Омепразол є інгібітором CYP2C19. На початку або при завершенні лікування омепразолом необхідно розглянути можливість взаємодії з лікарськими засобами, що метаболізуються за участю CYP2C19. Взаємодія спостерігається між клопідогрелем і омепразолом (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Клінічна значущість цієї взаємодії не визначена. Як запобіжний захід необхідно уникати одночасного застосування омепразолу і клопідогрелю.

У хворих, які приймають ІПП, 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 і стан нормалізується після застосування препаратів магнію та відміни ІПП.

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

Омепразол може викликати тяжкі шкірні реакції. Симптоми можуть включати почервоніння шкіри, пухирі та висип. При виникненні алергічної реакції слід припинити лікування та звернутися за медичною допомогою.

При прийомі омепразолу повідомлялося про тяжкі шкірні побічні реакції (SCAR), включаючи синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (TEN), зумовлену лікарським засобом реакцію з еозинofilією і системними симптомами (DRESS) і гострий генералізований екзантематозний пустульоз (AGEP), які можуть бути небезпечними для життя або смертельними.

Терапія інгібітором протонного насоса, особливо у високих дозах та тривалими курсами (> 1 року), може бути пов'язана з невеликим збільшенням ризику переломів хребта, кісток зап'ястка та стегна, переважно у осіб літнього віку та пацієнтів з додатковими факторами ризику. Згідно з обсерваційними дослідженнями ІПП підвищують загальний ризик переломів на 10–40 %. Пацієнтам з ризиком прогресуючого остеопорозу або остеопоротичного перелому слід рекомендувати відповідний клінічний нагляд згідно з діючими клінічними рекомендаціями для цього стану та споживати відповідну кількість вітаміну D і кальцію.

Підгострий шкірний червоний вовчак (ПШЧВ)

Застосування ІПП іноді може спричинити появу підгострого шкірного червоного вовчака. При появі шкірних проявів, особливо на ділянках, що підлягали впливу сонячного випромінювання, і якщо вони супроводжуються артралгією, слід негайно звернутися до лікаря та розглянути можливість припинення застосування омепразолу. Наявність випадків підгострого шкірного червоного вовчака в анамнезі, який розвивався після застосування ІПП, може підвищує ризик появи підгострого шкірного червоного вовчака при застосуванні інших ІПП.

Порушення функції нирок

Гострий тубулоінтерстиціальний нефрит (ГТІН) спостерігався у пацієнтів, які приймали омепразол, і може виникнути в будь-який момент під час терапії омепразолом (див. розділ «Побічні реакції»). Гострий тубулоінтерстиціальний нефрит

може прогресувати до ниркової недостатності. При підозрі на ГТІН слід припинити прийом омепразолу та негайно розпочати відповідне лікування.

Вплив на результати досліджень

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 (СgА). Збільшення концентрації СgА може впливати на результати досліджень для виявлення нейроендокринних пухлин. Щоб запобігти такому впливу, необхідно припинити прийом ІПП за 5 днів до проведення визначення рівня СgА (див. розділ «Фармакодинаміка»). Якщо рівні СgА і гастрину не повернулися в діапазон еталонних значень після початкових вимірювань, вимірювання цих показників слід повторити через 14 днів після припинення лікування ІПП.

Для лікування хронічних захворювань дітям не слід застосовувати препарат довше, ніж рекомендовано.

Препарат містить сахарозу (у складі цукрових гранул) як допоміжну речовину, тому пацієнтам зі встановленою непереносимістю деяких цукрів необхідно проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Лікування ІПП дещо підвищує ризик розвитку шлунково-кишкових інфекцій, спричинених *Salmonella* і *Campylobacter*, а у госпіталізованих пацієнтів, можливо, також *Clostridium difficile* (див. розділ «Фармакодинаміка»).

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

Лікарський засіб містить кармоїзин (Е 122) та тартразин (Е 102), що можуть зумовити розвиток алергічних реакцій.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Результати, отримані у ході трьох проспективних епідеміологічних досліджень (більше 1000 отриманих результатів), вказують на відсутність негативного впливу омепразолу на вагітність або здоров'я плода/ новонародженої дитини, тому препарат можна застосовувати у період вагітності.

Годування груддю

Омепразол проникає у грудне молоко, проте з малою імовірністю може впливати на дитину, якщо його застосовувати у терапевтичних дозах

Фертильність

Доклінічні дослідження (дослідження на тваринах) із застосуванням рацемічної суміші перорального омепразолу не вказують на вплив на фертильність.

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

Малоймовірно, що лікарський засіб впливає на здатність керувати транспортними засобами або працювати з іншими механізмами. Можливі такі небажані реакції на застосування препарату, як запаморочення і порушення зору (див. розділ «Побічні реакції»). Якщо такі розлади спостерігаються, пацієнти не повинні керувати транспортними засобами або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дозування

Дорослі

Лікування виразок дванадцятипалої кишки

Рекомендована доза для пацієнтів з активною виразкою дванадцятипалої кишки становить 20 мг омепразолу 1 раз на добу. У більшості пацієнтів виразка дванадцятипалої кишки загоюється протягом 2 тижнів. Для пацієнтів, у яких не відбувається повного загоєння після початкового курсу, рекомендується подальше лікування протягом 2 тижнів. Для пацієнтів з поганою відповіддю захворювання на терапію рекомендована доза становить 40 мг омепразолу на добу, 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 виразок 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 випадках або у випадках рецидиву рекомендується 40 мг омепразолу 1 раз на добу, загоєння зазвичай досягається протягом 8 тижнів.

Профілактика рецидиву виразок шлунка

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

*Ерадикація *H. pylori* при виразковій хворобі*

Для ерадикації *H. pylori* при виборі антибактеріальних лікарських засобів слід враховувати індивідуальну переносимість препарату, відповідні національні і місцеві особливості та настанови 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 кожному режимі, якщо у пацієнта зберігається позитивний результат дослідження на *H. pylori*, терапію можна повторити.

Лікування НПЗЗ-асоційованих виразок шлунка і дванадцятипалої кишки

Для лікування виразок шлунка та дванадцятипалої кишки, пов'язаних із застосуванням НПЗП, рекомендована доза становить 20 мг омепразолу 1 раз на добу. У більшості пацієнтів виразка загоюється впродовж 4 тижнів. У пацієнтів, які не повністювилікувалися після початкового курсу, загоєння зазвичай настає протягом додаткового 4-тижневого періоду лікування.

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

Для профілактики виразок шлунка і дванадцятипалої кишки, асоційованих із 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 ще 4 тижнів. Для пацієнтів із тяжким езофагітом рекомендується 40 мг омепразолу на добу, при цьому одужання зазвичай настає протягом 8 тижнів.

Тривале лікування пацієнтів ізвилікуваним рефлюксним езофагітом

Для довготривалого лікування пацієнтів із ГЕРХ 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 ГЕРХ

При лікуванні симптомів ГЕРХ 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 Золлінгер – Еллісона

Для пацієнтів із 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.

Діти

Діти віком від 1 року та масою тіла \geq 10 кг

Лікування рефлюкс-езофагіту

Симптоматичне лікування печії та кислотної регургітації при ГЕРХ

Рекомендації з дозування:

Вік	Маса тіла	Дозування
\geq 1 року	10–20 кг	10 мг* 1 раз на добу. При необхідності дозу можна підвищити до 20 мг 1 раз на добу.
\geq 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 регургітації при ГЕРХ: 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 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	Комбінація з двома антибіотиками: 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	Комбінація з двома антибіотиками: 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	Комбінація з двома антибіотиками: 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 функції нирок

Для пацієнтів із порушеннями функції нирок не потрібно коригування дози (див. розділ «Фармакокінетика»).

Порушення функції печінки

Для пацієнтів із порушеннями функції печінки достатньою є добова доза 10*-20 мг (див. розділ «Фармакокінетика»).

Пацієнти літнього віку

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 або розламувати) і запиваючи невеликою кількістю води.

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

Капсули можна відкрити та безпосередньо ковтнути вміст, запиваючи половиною склянки води, або змішати із 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.

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

Передозування.

Дані щодо ефектів передозування омепразолу у людини дуже обмежені. У науковій літературі описані дозування до 560 мг омепразолу, також є поодинокі повідомлення про досягнення разової пероральної дози у 2400 мг омепразолу (у 120 разів вище звичайної рекомендованої клінічної дози). Повідомляли про нудоту, блювання, запаморочення, абдомінальний біль, діарею та головний біль. Також у поодиноких випадках повідомляли про апатію, депресію і сплутаність свідомості.

Але всі вказані симптоми мали скороминучий характер, про серйозні наслідки не повідомляли. Швидкість виведення препарату не змінювалася (кінетика першого порядку) зі збільшенням дози. У разі необхідності слід проводити симптоматичне лікування.

Побічні реакції.

Короткий опис профілю безпеки

Найчастішими побічними реакціями (1-10 % пацієнтів) є головний біль, абдомінальний біль, запор, діарея, здуття живота та нудота/блювання.

При застосуванні омепразолу повідомлялося про тяжкі шкірні побічні реакції (SCAR), включаючи синдром Стівенса - Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (TEN), зумовлену лікарським засобом реакцію з еозинофілією і системними симптомами (DRESS) і гострий генералізований екзантематозний пустульоз (AGEP) (див. розділ «Особливості застосування»).

Нижче наведені побічні реакції, які були виявлені або підозрювалися під час клінічних випробувань або постмаркетингового застосування омепразолу. Як було з'ясовано, вони не були дозозалежними. Побічні реакції розподілені за системами органів. Частоту визначено таким чином: дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); дуже рідко ($< 1/10000$); частота невідома (неможливо визначити за наявною інформацією).

З боку крові і лімфатичної системи:

Рідко: лейкопенія, тромбоцитопенія.

Дуже рідко: агранулоцитоз, панцитопенія.

З боку імунної системи:

Рідко: реакції гіперчутливості, включаючи гарячку, ангіоневротичний набряк та анафілактичні реакції/шок.

Порушення метаболізму та обміну речовин:

Рідко: гіпонатріємія.

Частота невідома: гіпомагніємія; тяжка гіпомагніємія може призвести до гіпокальціємії. Гіпомагніємія, що пов'язана з гіпокаліємією.

Психічні порушення:

Нечасто: безсоння.

Рідко: збудження, сплутаність свідомості, депресія.

Дуже рідко: агресія, галюцинації.

З боку нервової системи:

Часто: головний біль.

Нечасто: запаморочення, парестезії, сонливість.

Рідко: порушення смаку.

З боку органів зору:

Рідко: затуманений зір (див. розділ «Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами»).

З боку органів слуху і вестибулярного апарату:

Нечасто: запаморочення (див. розділ «Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами»).

З боку органів дихання, грудної клітки і середостіння:

Рідко: бронхоспазм.

З боку шлунково-кишкового тракту:

Часто: абдомінальний біль, запор, діарея, метеоризм, нудота/блювання, поліпи з фундальних залоз (доброякісні).

Рідко: сухість у роті, стоматит, кандидоз шлунково-кишкового тракту.

Частота невідома: мікроскопічний коліт.

З боку печінки і жовчовивідних шляхів:

Нечасто: підвищення рівня печінкових ферментів.

Рідко: гепатит, що супроводжується або не супроводжується жовтяницею.

Дуже рідко: печінкова недостатність, енцефалопатія у пацієнтів із наявним захворюванням печінки.

З боку шкіри та підшкірної клітковини:

Нечасто: дерматит, свербіж, висипання, кропив'янка.

Рідко: алопеція, підвищення чутливості до світла (фоточутливість), гострий генералізований екзантематозний пустульоз (AGEP), зумовлена лікарським засобом реакція з еозинофілією і системними симптомами (DRESS).

Дуже рідко: мультиформна еритема, синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз.

Частота невідома: підгострий шкірний червоний вовчак (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини:

Нечасто: переломи стегна, зап'ястка або хребта.

Рідко: артралгія, міалгія.

Дуже рідко: м'язова слабкість.

З боку нирок та сечовидільної системи:

Рідко: тубулоінтерстиціальний нефрит (з можливим прогресуванням до ниркової недостатності).

З боку репродуктивної системи та молочних залоз:

Дуже рідко: гінекомастія.

Загальні розлади і розлади у місці введення:

Нечасто: нездужання, периферичний набряк.

Рідко: посилене потовиділення.

Діти

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

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 капсул у блістері, по 10 блістерів у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Фламінго Фармасьютикалс Лтд.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Е-28, Опп. Фаер Брігейд, М.І.Д.С., Талоджа, Район Райгад, Махараштра, ІН-410 208, Індія.

Заявник.

Ананта Медікеар Лтд.

Місцезнаходження заявника та/або представника заявника.

Сьют 1, 2 Стейшн Корт, Імперіал Варф, Таунмед Род, Фулхам, Лондон, Велика Британія.