

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Омепразол-Тева

(Omeprazole-Teva)

Склад:

діюча речовина: омепразол;

1 капсула містить омепразолу 20 мг або 40 мг 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)*;

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

*У складі капсульної оболонки

Лікарська форма. Капсули гастрорезистентні тверді.

Основні фізико-хімічні властивості:

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

Омепразол-Тева, капсули по 40 мг: синьо-помаранчеві 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 гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Інгібітори протонної помпи. Код АТХ А02В С01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії

Омепразол, рацемічна суміш двох енантіомерів, знижує секрецію кислоти шлункового соку завдяки цільовому механізму дії. Це специфічний інгібітор протонної помпи парієтальних клітин. Він швидко діє та забезпечує контроль шляхом оборотного пригнічення секреції кислоти шлункового соку при дозуванні 1 раз на добу.

Омепразол є слабкою основою, яка концентрується та перетворюється на активну форму у сильнокислому середовищі внутрішньоклітинних каналців парієтальних клітин, де пригнічує фермент Н К-АТФазу – кислотну 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.

Фармакодинамічні ефекти

Усі відзначені 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 у шлунку як у денний, так і в нічний час, максимальний ефект 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 лікарського засобу.

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 лікарського засобу.

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

Під час лікування омепразолом випадків тахіфілаксії не спостерігалось.

Вплив на Helicobacter pylori (H.pylori)

H. pylori асоціюється з пептичною виразкою, включаючи виразку шлунка та дванадцятипалої кишки. *H. pylori* є основним фактором розвитку гастриту. *H. pylori* разом з кислотою шлункового соку є головними факторами розвитку пептичної виразкової хвороби. *H. pylori* основний фактор розвитку атрофічного гастриту, асоційованого з підвищеним ризиком розвитку раку шлунка.

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 потрібна терапія. Проте можливість їх застосування можна розглянути в тих випадках,

коли відома підвищена чутливість виключає застосування будь-якої потрібної комбінації.

Інші ефекти, пов'язані з пригніченням кислотності

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

Зниження кислотності шлункового соку будь-якими засобами, зокрема ІПП, збільшує кількість бактерій у шлунку, які зазвичай присутні у шлунково-кишковому тракті. Лікування препаратами, що знижують кислотність шлункового соку, може призвести до незначного підвищення ризику шлунково-кишкових інфекцій, зокрема спричинених *Salmonella*, *Campylobacter* та у госпіталізованих пацієнтів можливо також *Clostridium difficile*.

Під час лікування антисекреторними лікарськими засобами у сироватці крові збільшується рівень гастрину у відповідь на зниження секреції кислоти. Внаслідок зниження кислотності шлункового соку зростає рівень хромограніну А (CgA). Підвищений рівень CgA може перешкоджати діагностиці нейроендокринних пухлин. Наявні опубліковані дані свідчать про те, що лікування ІПП слід припиняти за період від 5 днів до 2 тижнів до визначення рівня CgA. Це дозволить рівню CgA, який може бути хибно завищений після лікування ІПП, повернутися до референсного діапазону.

Під час тривалого лікування омепразолом у деяких пацієнтів (як дітей, так і дорослих) спостерігалось збільшення кількості ентерохромафіноподібних клітин, це, можливо, пов'язано з підвищенням рівня гастрину в сироватці крові. Клінічне значення отриманих даних не з'ясоване.

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 зменшилася 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 у комбінації з двома антибіотиками (амоксациліном 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.

Фармакокінетика.

Абсорбція

Омепразол та магнезієва 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 крові.

Метаболізм

Омепразол повністю метаболізується системою цитохрому P450 (CYP). Основна частина його метаболізму залежить від специфічних ізоформ CYP2C19, 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 впливають на дозування омепразолу.

Виведення

Період напіввиведення омепразолу з плазми крові 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 кумуляції під час застосування один раз на добу. Майже 80 % пероральної дози омепразолу виводиться у вигляді метаболітів із сечею, решта – з калом, в основному 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 зумовлена зниженням метаболізму першого проходу та системного кліренсу, ймовірно, спричиненого пригніченням ферменту CYP2C19 омепразолом та/або його метаболітами (наприклад, сульфоном). Не було виявлено впливу жодного метаболіту омепразолу на секрецію кислоти у 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, зокрема 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 плазмові концентрації, порівнювані з такими у дорослих пацієнтів. У дітей віком до 6 місяців кліренс омепразолу є зниженим внаслідок низької здатності до метаболізму омепразолу.

Клінічні характеристики.

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 із прийомом НПЗЗ
- Профілактика виразок шлунка і дванадцятипалої кишки, асоційованих із прийомом НПЗЗ, у пацієнтів, які належать до групи ризику
- Лікування рефлюкс-езофагіту
- Довготривала підтримувальна терапія пацієнтів із гастроезофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ)
- Лікування симптомів гастроезофагеальної 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 гастроезофагеальній 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 лікарського засобу. Омепразол, як і інші інгібітори протонної помпи, 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

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 лікарських засобів з омепразолом.

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

Одночасне застосування омепразолу (40 мг 1 раз/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/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/добу) з комплексом *атазанавір* 400 мг/*ритонавір* 100 мг експозиція *атазанавіру* зменшилася 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 %. Вкрай рідко повідомляли про випадки токсичності *дигоксину*. Слід з обережністю одночасно застосовувати *дигоксин* та високі дози омепразолу пацієнтам літнього віку. У таких випадках показаний посилений терапевтичний моніторинг *дигоксину* з боку лікаря.

У здорових добровольців спостерігалася фармакокінетична (ФК)/фармакодинамічна (ФД)

взаємодія між *клопідогрелем* (навантажувальна доза 300 мг/добова підтримуюча доза 75 мг) та *омепразолом* (80 мг на добу перорально), що призводила до зменшення експозиції активного метаболіту *клопідогрелю* у середньому на 46 % та зменшення максимальної інгібуючої дії (АДФ-індукованої) агрегації тромбоцитів у середньому на 16 %. Суперечливі дані щодо клінічних проявів цієї ФК/ФД взаємодії з точки зору основних серцево-судинних захворювань були отримані у ході проведення обсерваційних і клінічних досліджень. 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 лікарського засобу з *посаконазолом* та *ерлотинібом*.

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 концентрацію *фенітоїну* у плазмі крові упродовж перших двох тижнів після початку лікування *омепразолом* 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.

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.

Повідомляли про підвищення концентрації *такролімусу* в сироватці крові при одночасному застосуванні з *омепразолом*. Необхідний посилений моніторинг концентрації *такролімусу* та функції нирок (кліренс креатиніну) при одночасному прийомі з *омепразолом* та за необхідності коригування дози *такролімусу*.

Повідомляли 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 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 може призводити до більш ніж двократного зростання експозиції омепразолу. Оскільки високі дози омепразолу переносяться добре, коригування дози омепразолу загалом не потрібне. Проте слід розглянути питання коригування доз у пацієнтів з тяжкими порушеннями функції печінки та, якщо показано тривале лікування.

Індуктори CYP2C19 та/або CYP3A4

Діючі речовини з відомою здатністю індукувати CYP2C19, CYP3A4 або обидва ферменти (наприклад рифампіцин, звіробій звичайний), можуть призвести до зменшення рівнів омепразолу в сироватці крові, прискорюючи швидкість його метаболізму.

Особливості застосування.

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

Однотимчасне застосування атазанавіру з ІПП не рекомендується. Якщо комбінації атазанавіру з ІПП 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.

Лікування інгібіторами протонної помпи може призводити до незначного збільшення ризику розвитку кишкових інфекцій, спричинених такими бактеріями як *Salmonella* і *Campylobacter*, а у госпіталізованих пацієнтів, можливо, спричиненої *Clostridium difficile*.

Омепразол є інгібітором CYP2C19. На початку чи у кінці лікування омепразолом необхідно приймати до уваги потенційну можливість взаємодії із засобами, що метаболізуються CYP2C19, наприклад із клопідогрелем. Клінічна значущість цієї взаємодії залишається незрозумілою. Як запобіжний захід необхідно уникати одночасного застосування омепразолу і клопідогрелю.

Збільшення концентрації CgA може впливати на результати досліджень для виявлення нейроендокринних пухлин. Для запобігання такого впливу необхідно припинити прийом омепразолу 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 препарати, 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.

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 наявних факторів ризику. Спостережні дослідження припускають, що ІПП 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.

У пацієнтів, які приймають ІПП, включаючи омепразол, упродовж щонайменше 3 місяців може виникнути тяжка гіпомагніємія (у більшості випадків гіпомагніємії пацієнти застосовували лікарський засіб впродовж 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 пацієнтів прояви гіпомагніємії зникають і стан нормалізується після застосування препаратів магнію та відміни інгібіторів протонної помпи.

У пацієнтів, які потребують тривалого застосування ІПП та 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.

Про тяжкі шкірні побічні реакції (SCARs), включаючи синдром Стівенса-Джонсона (SJS), токсичний епідермальний некроліз (TEN), медикаментозну реакцію з еозинофілією та системними симптомами (DRESS) та гострий генералізований екзантематозний пустульоз (AGEP), які можуть бути загрозливими життя або летальними, повідомляли дуже рідко та, відповідно, рідко у зв'язку з застосуванням омепразолу.

Застосування ІПП іноді може бути асоційовано з появою підгострого шкірного червоного вовчаку (ПШЧВ). При появі шкірних проявів, особливо на ділянках, які піддавалися впливу сонячного випромінювання та супроводжуються артралгією, слід негайно звернутися до лікаря та розглянути можливість припинення застосування омепразолу. Наявність випадків ПШЧВ в анамнезі, який розвивався після застосування ІПП, може підвищувати ризик появи підгострого ПШЧВ при застосуванні інших інгібіторів протонної помпи.

У деяких випадках лікування хронічних захворювань у дітей може потребувати більш тривалого застосування лікарського засобу, хоча це не рекомендовано.

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

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

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

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг)/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Результати трьох проспективних епідеміологічних досліджень (більше 1000 вагітних жінок, пологи яких пройшли успішно) не виявили негативної дії омепразолу на перебіг вагітності та/або на здоров'я плода/новонародженої дитини. Лікарський засіб можна застосовувати у період вагітності.

Годування груддю. Омепразол проникає у грудне молоко, але його вплив на організм немовляти при застосуванні у терапевтичних дозах є малоімовірним.

Репродуктивна функція. Пероральне застосування рацемічної суміші омепразолу у дослідженнях на тваринах не впливало на репродуктивну функцію.

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

Малоімовірно, що лікарський засіб 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

Рекомендована доза для пацієнтів з виразкою дванадцятипалої кишки становить 20 мг омепразолу 1 раз/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 із 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/добу. Для деяких пацієнтів може бути достатньою добова доза 10 мг*. Якщо лікування неефективне, дозу можна збільшити до 40 мг.

Лікування доброякісних виразок шлунка

Рекомендована доза становить 20 мг омепразолу 1 раз/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/добу. При необхідності дозу можна збільшити до 40 мг 1 раз/добу.

*Ерадикація *H. pylori* при пептичній виразці*

Для ерадикації *H. pylori* при виборі антибактеріальних лікарських засобів слід враховувати індивідуальну переносимість лікарського засобу та дотримуватися національних, регіональних і місцевих особливостей та настанов щодо лікування.

- Омепразолу 20 мг кларитроміцину 500 мг амоксициліну 1000 мг 2 рази/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/добу протягом 1 тижня, або

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

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

Лікування НПЗЗ-асоційованих виразок шлунка і дванадцятипалої кишки

Для лікування виразок шлунка та дванадцятипалої кишки, пов'язаних із застосуванням НПЗЗ, рекомендована доза становить 20 мг омепразолу 1 раз/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 НПЗЗ-асоційованих виразок шлунка і дванадцятипалої кишки у пацієнтів, які належать до групи ризику

Для профілактики виразок шлунка і дванадцятипалої кишки, асоційованих із прийомом НПЗЗ, 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/добу.

Лікування рефлюкс-езофагіту

Рекомендована доза становить 20 мг омепразолу 1 раз/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 із ГЕРХ

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

Лікування симптомів ГЕРХ

При лікуванні симптомів ГЕРХ рекомендована доза становить 20 мг омепразолу 1 раз/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 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/добу. Спостереження за понад 90 % пацієнтів 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 регургітації при ГЕРХ

Рекомендації з дозування:

Вік	Маса тіла	Дозування
≥ 1 року	10-20 кг	10 мг* 1 раз/добу. При необхідності дозу можна підвищити до 20 мг 1 раз/добу.
≥ 2 років	> 20 кг	20 мг 1 раз/добу. При необхідності дозу можна підвищити до 40 мг 1 раз/добу.

Лікування рефлюкс-езофагіту: тривалість лікування становить 4-8 тижнів.

Симптоматичне лікування печії та кислотної регургітації при ГЕРХ: тривалість лікування становить 2-4 тижні. Якщо не досягається бажаний результат після 2-4 тижнів, пацієнта слід додатково обстежити.

Діти віком від 4 років

Лікування виразки дванадцятипалої кишки, спричиненої *H. pylori*

Вибір відповідної комбінованої 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/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/добу протягом 1 тижня.
> 40 кг	Омепразол 20 мг амоксицилін 1000 мг кларитроміцин 500 мг. Препарати приймати разом 2 рази/добу протягом 1 тижня.

* - у разі необхідності застосування дози 10 мг лікарський засіб слід застосовувати 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. 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 із 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 зі 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 застосовувати 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 гастроезофагеальній рефлюксній хворобі та дітям віком від 4 років для лікування виразки дванадцятипалої кишки, спричиненої *H. pylori*, під контролем лікаря.

Передозування.

Відомі дуже обмежені дані щодо ефектів передозування омепразолу у людини. З літературних джерел відомо про дози до 560 мг омепразолу, також наявні дані про досягнення разової пероральної дози до 2400 мг омепразолу, тобто у 120 разів вище, ніж звичайна рекомендована доза.

Повідомлялося про нудоту, блювання, запаморочення, абдомінальний біль, головний біль, діарею. Поодинокі випадки передозування супроводжувалися апатією, депресією і сплутаністю свідомості. Але всі вказані симптоми мали скороминучий характер, про серйозні наслідки не повідомляли.

Швидкість виведення не змінюється (кінетика першого порядку) зі збільшенням дози. У разі необхідності лікування симптоматичне.

Побічні реакції.

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

Про тяжкі шкірні побічні реакції (SCARs), включаючи синдром Стівенса-Джонсона (SJS), токсичний епідермальний некроліз (TEN), медикаментозну реакцію з еозинофілією та системними симптомами (DRESS) і гострий генералізований екзантематозний пустульоз (AGEP) повідомлялося у зв'язку з лікуванням омепразолом.

Про нижченаведені побічні реакції повідомляли під час проведення клінічних випробувань омепразолу або постмаркетингового застосування. Жодна з реакцій не була визнана дозозалежною.

Побічні реакції, класифіковані у наступні групи відповідно до їх впливу на органи або системи органів.

З боку системи крові та лімфатичної системи: 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, грудної клітки та середостіння: бронхоспазм.

З боку шлунково-кишкового тракту: діарея, запор, біль у ділянці 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 з/без жовтяниці, 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), гострий генералізований екзантематозний пустульоз (AGEP), медикаментозна реакція з еозинофілією та системними симптомами (DRESS), мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (TEN), 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 із кислотозалежними 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 схожий з профілем у дорослих при короткочасному та довготривалому лікуванні. Немає жодних довготривалих даних про вплив лікування омепразолом на статеве дозрівання та ріст.

Термін придатності. 2 роки.

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

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

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Тева Фарма С.Л.У.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

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