

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ОМЕПРАЗОЛ
(OMEPRAZOLE)

Склад:

діюча речовина: омепразол;

1 капсула містить пелети омепразолу у перерахуванні на омепразол – 10 мг або 20 мг, або 40 мг;

допоміжні речовини у складі пелет: цукрові сфери (цукроза, крохмаль кукурудзяний), натрію лаурилсульфат, натрію гідрофосфат безводний, маніт, гіпромелоза, макрогол 6000, тальк, полісорбат-80, метакрилатного сополімеру дисперсія, титану діоксид (Е 171);

склад оболонки капсули:

10 мг – желатин, заліза оксид червоний (Е 172), титану діоксид (Е 171);

20 мг – желатин, азорубін (кармоїзин) (Е 122), заліза оксид чорний (Е 172), заліза оксид червоний (Е 172), титану діоксид (Е 171);

40 мг – желатин, заліза оксид жовтий (Е172), титану діоксид (Е171), заліза оксид червоний (Е172).

Лікарська форма. Капсули.

Основні фізико-хімічні властивості:

10 мг. Тверді желатинові капсули. Корпус і кришечка капсули світло-рожевого кольору. Вміст капсули – пелети від білого до майже біло-кремового кольору, сферичної форми без візуальних дефектів;

20 мг. Тверді желатинові капсули. Корпус білого кольору і кришечка капсули рожевого кольору. Вміст капсули – пелети від білого до майже біло-кремового кольору, сферичної форми без візуальних дефектів;

40 мг. Тверді желатинові капсули. Корпус білого кольору і кришечка капсули бежевого кольору. Вміст капсули – пелети від білого до майже біло-кремового кольору, сферичної форми без візуальних дефектів.

Фармакотерапевтична група. Засоби для лікування пептичної виразки та гастроєзофагеальної 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 $\text{pH} \geq 3$ 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 антибіотиків пов'язана з високим рівнем виживання та довготривалою ремісією пептичних виразок.

Було проаналізовано різні схеми подвійної терапії і виявлено, що вони менш ефективні, ніж потрібна терапія. Проте їх застосування може бути доцільним у тих випадках, коли відома підвищена чутливість виключає застосування будь-якої потрібної 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 дозволяє нормалізувати рівень CgA, який може бути хибно підвищеним після прийому ІПП, до референтних значень.

Під час тривалої терапії омепразолом у деяких пацієнтів (серед яких були як діти, так і дорослі) 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 досліджень, 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 % при застосуванні омепразолу амоксициліну кларитроміцину порівняно з 9,4 % при застосуванні амоксициліну кларитроміцину. Однак не було отримано жодних доказів якихось клінічних переваг щодо диспепсичних симптомів. Інформація щодо дітей віком до 4 років відсутня.

Фармакокінетика.

Абсорбція

Омепразол та магнієва сіль омепразолу кислотонестійкі, тому їх слід застосовувати 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 1 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 виразок дванадцятипалої кишки;
- профілактика рецидивів виразок 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 з метою запобігання рецидиву;

- лікування симптоматичної гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби;
- лікування синдрому Золлінгера-Еллісона.

Діти

Діти віком від 1 року та масою тіла ≥ 10 кг

- Лікування рефлюкс-езофагіту;
- симптоматичне лікування печії та кислотної регургітації при гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі.

Діти віком від 4 років та підлітки

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

Протипоказання.

Гіперчутливість до діючої речовини, заміщених бензimidазолів або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу.

Омепразол, як і інші ІПП, не можна 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 секреції під час лікування омепразолом може знижувати або підвищувати абсорбцію лікарських засобів, всмоктування яких залежить від рН шлунка.

Нелфінавір, атазанавір

Плазмові рівні нелфінавіру та атазанавіру знижуються при одночасному застосуванні з омепразолом.

Одночасне застосування омепразолу і нелфінавіру протипоказане, оскільки застосування омепразолу (40 мг 1 раз на добу) знижувало середню AUC нелфінавіру приблизно на 40 %, а середню AUC фармакологічно активного метаболіту M8 на 75–90 %. Взаємодія також може бути зумовлена пригніченням активності CYP2C19.

Одночасне застосування омепразолу з атазанавіром не рекомендується. Супутнє застосування омепразолу (40 мг 1 раз на добу) та атазанавіру у дозі 300 мг або ритонавіру у дозі 100 мг у здорових добровольців призводило до зниження на 75 % AUC атазанавіру. Підвищення дози атазанавіру до 400 мг не компенсувало впливу омепразолу на AUC атазанавіру. Одночасне застосування омепразолу (20 мг 1 раз на добу) з атазанавіром у дозі 400 мг або ритонавіром у

дозі 100 мг у здорових добровольців призводило до зниження приблизно на 30 % AUC атазанавіру порівняно з атазанавіром у дозі 300 мг або ритонавіром у дозі 100 мг 1 раз на добу.

Дигоксин

Одночасне лікування омепразолом (20 мг на добу) та дигоксином у здорових добровольців збільшувало 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 моніторинг дигоксину.

Клопідогрель

У здорових добровольців відзначалася 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 AUC 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 процесі проведення обсерваційних і клінічних досліджень. Як запобіжний захід, необхідно уникати одночасного застосування омепразолу і клопідогрелю.

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 чинить помірну інгібуючу дію на CYP2C19 (основний фермент, який відповідає за метаболізм омепразолу). Таким чином, метаболізм супутніх лікарських засобів, що також метаболізуються з участю CYP2C19, може зменшуватися, а системна експозиція цих засобів – збільшуватися. Прикладом таких препаратів є R-варфарин та інші антагоністи вітаміну К, цилостазол, діазепам і фенітоїн.

Цилостазол

У здорових добровольців застосування омепразолу у дозі 40 мг підвищувало максимальну концентрацію у плазмі крові (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. Якщо була проведена корекція дози фенітоїну, моніторинг та подальшу корекцію дози необхідно проводити після закінчення лікування омепразолом.

Невідомий механізм

Саквінавір

Одночасне застосування омепразолу із саквінавіром/ритонавіром призводило до збільшення рівня саквінавіру у плазмі крові приблизно до 70 %, що асоціювалося з належною переносимістю у ВІЛ-інфікованих пацієнтів.

Такролімус

При одночасному застосуванні омепразолу повідомляли про збільшення рівня такролімусу в сироватці крові. Потрібно проводити посилений моніторинг концентрації такролімусу, а також функції нирок (кліренс креатиніну), при необхідності відкоригувати дозування такролімусу.

Метотрексат

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 омепразол метаболізується за допомогою ферментів CYP2C19 та CYP3A4, препарати, що пригнічують активність CYP2C19 або CYP3A4 (такі як кларитроміцин та вориконазол), можуть призводити до зростання рівня омепразолу у сироватці крові у результаті уповільнення швидкості його метаболізму. Одночасне застосування вориконазолу призводило до більш ніж дворазового зростання AUC омепразолу. Оскільки високі дози омепразолу переносилися добре, корекція дози омепразолу зазвичай не потрібна. Однак слід розглянути питання про корекцію дози для пацієнтів із тяжкою печінковою недостатністю та у випадку довготривалого лікування.

Індуктори CYP2C19 та/або CYP3A4

Препарати, що індують активність CYP2C19 або CYP3A4 чи обох ферментів (такі як рифампіцин та звіробій), можуть призводити до зниження рівня омепразолу в сироватці крові у результаті прискорення швидкості його метаболізму.

Особливості застосування.

При наявності будь-якого тривожного симптому (наприклад, значна втрата маси тіла, не зумовлена дієтою; часте блювання; дисфагія; блювання з домішками крові або мелена) та при діагностованій виразці шлунка або підозрі на її наявність слід виключити злоякісне захворювання, оскільки прийом лікарського засобу може маскувати його симптоми та затримувати встановлення правильного діагнозу.

Одночасне 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.

Омепразол, як і всі лікарські засоби, що пригнічують секрецію соляної кислоти шлункового соку, може зменшити всмоктування вітаміну В₁₂ (ціанокобаламіну) через гіпо- або ахлоргідрію. Це слід враховувати пацієнтам з низькою масою тіла або факторами ризику щодо зниження всмоктування вітаміну В₁₂ при довготривалій терапії.

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

У пацієнтів, які приймали ІПП, включаючи омепразол, упродовж щонайменше 3 місяців виникала тяжка гіпомагніємія (у більшості випадків гіпомагніємії хворі застосовували препарат близько року). Гіпомагніємія може проявлятися такими серйозними симптомами як втомлюваність, тетанія, делірій, судоми, запаморочення, шлуночкова аритмія. Гіпомагніємія також може протікати безсимптомно і може бути вчасно не діагностована. У більшості хворих прояви гіпомагніємії зникають і стан нормалізується після застосування препаратів магнію та відміни ІПП.

У пацієнтів, яким планується тривале застосування ІПП або сумісне застосування дигоксину чи інших лікарських засобів, що можуть спричинити зменшення вмісту магнію (наприклад діуретиків), необхідно визначати концентрацію магнію у сироватці крові до початку застосування ІПП та періодично протягом лікування.

ІПП, особливо при застосуванні у високих дозах та протягом тривалого часу (> 1 року), дещо підвищують ризик переломів хребта, кісток зап'ястка та стегна, особливо у людей літнього віку та при наявності сприяючих факторів. Згідно з обсерваційними дослідженнями, ІПП підвищують загальний ризик переломів на 10–40 %. Частково збільшення ризику може бути пов'язано з іншими факторами. Пацієнти з ризиком розвитку остеопорозу повинні отримувати допомогу відповідно до діючих клінічних рекомендацій та споживати відповідну кількість вітаміну D і кальцію.

Підгострий шкірний червоний вовчак (ПШЧВ)

Застосування ІПП іноді може спричиняти появу ПШЧВ. При появі шкірних проявів, особливо на ділянках, які підлягали впливу сонячного випромінювання, і якщо ці прояви супроводжуються артралгією, слід негайно звернутися до лікаря та розглянути можливість припинення застосування омепразолу. Наявність випадків ПШЧВ в анамнезі, який розвивався після застосування ІПП, підвищує ризик появи ПШЧВ 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 лабораторних досліджень

Підвищення концентрації хромограніну А (CgA) може впливати на результати обстежень для виявлення нейроендокринних пухлин. Щоб отримати точні результати, необхідно тимчасово

припинити прийом омепразолу за 5 днів до проведення дослідження концентрації 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 ІПП.

Деякі діти з хронічними захворюваннями потребують тривалого лікування, хоча таке лікування не рекомендовано.

Лікування ІПП дещо підвищує ризик шлунково-кишкових інфекцій, наприклад спричинених *Salmonella* та *Campylobacter*, а у госпіталізованих пацієнтів — також, можливо, спричинених *Clostridium difficile*.

Пацієнти, які застосовують препарат протягом тривалого періоду (особливо коли період лікування триває більше 1 року), потребують регулярного медичного нагляду.

Не слід застосовувати пацієнтам з алергією на омепразол. Омепразол може викликати серйозні шкірні реакції. Симптоми можуть включати почервоніння шкіри, пухирі, висип. У разі виникнення алергічної реакції потрібно припинити застосування препарату та негайно звернутися за медичною допомогою.

Омепразол, капсули по 20 мг, містить азорубін (E 122), який може спричиняти алергічні реакції.

Лікарський засіб містить сахарозу, тому, якщо у пацієнта встановлена непереносимість деяких цукрів, слід проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

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

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Результати, отримані у процесі проспективних епідеміологічних досліджень, вказують на відсутність небажаного впливу омепразолу на вагітність або здоров'я плода/новонародженого. Омепразол можна застосовувати у період вагітності.

Годування груддю

Омепразол проникає у грудне молоко, проте ймовірність впливу на дитину мала, якщо його застосовувати у терапевтичних дозах.

Фертильність

Пероральне застосування рацемічної суміші омепразолу під час досліджень на тваринах не впливало на репродуктивну функцію.

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

Малоймовірно, що омепразол впливає на здатність керувати транспортними засобами або

роботу з механізмами. Можуть спостерігатися такі небажані реакції на застосування препарату як запаморочення і порушення зору. Якщо такі розлади спостерігаються, пацієнти не повинні керувати транспортними засобами або працювати з механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дози

Дорослі

Лікування виразки 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 виразки дванадцятипалої кишки

Для профілактики рецидиву виразки дванадцятипалої кишки у пацієнтів з негативним результатом тесту на *H. pylori* рекомендована доза становить 20 мг омепразолу 1 раз на добу. Для деяких пацієнтів може бути достатньою добова доза 10 мг. У випадку недостатньої терапії дозу можна підвищити до 40 мг.

Лікування виразки шлунка

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

Профілактика рецидиву виразки 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 пептичній виразці*

Для ерадикації *H. pylori* при виборі антибактеріальних лікарських засобів слід враховувати індивідуальну переносимість препарату, відповідні національні і місцеві особливості та настанови щодо лікування:

- омепразол 20 мг кларитроміцин 500 мг амоксицилін 1000 мг, 2 рази на добу протягом 1 тижня, або
- омепразол 20 мг кларитроміцин 250 мг (при необхідності – 500 мг) метронідазол 400 мг (при необхідності – 500 мг або тинідазол 500 мг) 2 рази на добу протягом 1 тижня, або

- омепразол 40 мг 1 раз на добу (амоксцилін 500 мг метронідазол 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, спричинених нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ), рекомендована доза становить 20 мг омепразолу 1 раз на добу. У більшості пацієнтів загоєння досягається протягом 4 тижнів. Пацієнтам, у яких не відбувається повного загоєння після початкового курсу, рекомендовано подальше лікування протягом 4 тижнів.

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

Для профілактики НПЗЗ-асоційованих виразок шлунка і дванадцятипалої кишки у пацієнтів, які належать до групи ризику (вік > 60 років, виразка шлунка і дванадцятипалої кишки в анамнезі, кровотеча у верхньому відділі 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 загоєння досягається протягом 4 тижнів. Пацієнтам, у яких не відбувається повного загоєння після початкового курсу, рекомендовано подальше лікування протягом 4 тижнів.

У пацієнтів із тяжким езофагітом рекомендована доза становить 40 мг омепразолу 1 раз на добу, загоєння зазвичай досягається протягом 8 тижнів.

Довготривале лікування пацієнтів із вилікуваним рефлюксним езофагітом

Для довготривалого лікування пацієнтів із вилікуваним рефлюксним езофагітом рекомендована доза становить 10 мг омепразолу 1 раз на добу. При необхідності дозу омепразолу можна збільшити до 20-40 мг 1 раз на добу.

Лікування симптоматичної гастроезофагеальної рефлюксної хвороби

Рекомендована доза становить 20 мг омепразолу 1 раз на добу. Для деяких пацієнтів може бути достатньою добова доза 10 мг, тому дозу слід підбирати індивідуально.

Якщо після 4 тижнів лікування омепразолом у дозі 20 мг на добу симптоми не зникають, слід провести додаткове обстеження пацієнта.

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 омепразолу становить 60 мг 1 раз на добу. Спостереження за більш ніж 90 % пацієнтами з тяжкими захворюваннями та недостатньою реакцією на інші види лікування виявило ефективність підтримуючої терапії омепразолом у дозах 20-120 мг на добу. Добову дозу омепразолу вище 80 мг слід розподілити та застосовувати за 2 прийоми.

Діти

Діти віком від 1 року та масою тіла ≥ 10 кг

Лікування рефлюкс-езофагіту

Симптоматичне лікування печії та кислотної регургітації 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.

Рефлюкс-езофагіт: тривалість лікування становить 4–8 тижнів.

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

Підлітки та діти віком від 4 років

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

Призначати комбіновану терапію потрібно з урахуванням національних і місцевих особливостей бактеріальної резистентності. Також слід враховувати тривалість лікування (від 7 до 14 днів) та відповідне застосування антибактеріальних препаратів.

Лікування повинно проводитися 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 та 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 та 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 1 г та кларитроміцин 500 мг. Препарати приймати разом 2 рази на добу протягом 1 тижня.

Особливі популяції

Порушення функції нирок

Корекція дози для пацієнтів із порушеннями функції нирок не потрібна.

Порушення функції печінки

Для пацієнтів із порушеннями функції печінки достатньою є добова доза 10–20 мг.

Пацієнти літнього віку

Пацієнти літнього віку не потребують коригування дози.

Спосіб застосування

Рекомендується приймати капсули Омепразол вранці, ковтаючи цілими і запиваючи половиною склянки води. Капсули не слід розжовувати чи роздавлювати.

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 розмішати у слабокислій рідині, наприклад у будь-якому фруктовому соку, яблучному пюре чи в несоленій воді. Таку суміш необхідно випити негайно після приготування або протягом 30 хвилин. Перед прийомом суміш слід збовтати та запити половиною склянки води.

Як варіант, самі капсули можна розсмоктати, а потім проковтнути вміст із половиною склянки води. Гастрорезистентні гранули жувати не слід.

Необхідно прийняти капсулу одразу після відкриття індивідуального блістера. Не слід зберігати капсули поза блістером для подальшого використання.

Діти.

Лікарський засіб застосовувати дітям віком від 1 року та масою тіла понад 10 кг за призначенням лікаря за показаннями рефлюкс-езофагіт і симптоматичне лікування печії та кислотної регургітації при гастроезофагеальній рефлюксній хворобі та дітям віком від 4 років для лікування виразки дванадцятипалої кишки, зумовленої наявністю *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.

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

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).

Частота	Побічна реакція
<i>З боку крові і лімфатичної системи</i>	
Рідко	Лейкопенія, тромбоцитопенія
Дуже рідко	Агранулоцитоз, панцитопенія
<i>З боку імунної системи</i>	
Рідко	Реакції підвищеної чутливості, наприклад гарячка, ангіоневротичний набряк та анафілактична реакція/шок
<i>Порушення метаболізму</i>	
Рідко	Гіпонатріємія
Частота невідома	Гіпомагніємія, тяжка гіпомагніємія може призвести до гіпокальціємії. Гіпомагніємія, що може спричинити гіпокаліємію
<i>Психічні порушення</i>	
Нечасто	Безсоння
Рідко	Збудження, сплутаність свідомості, депресія
Дуже рідко	Агресія, галюцинації
<i>З боку нервової системи</i>	
Часто	Головний біль
Нечасто	Запаморочення, парестезії, сонливість
Рідко	Порушення смаку
<i>З боку органів зору</i>	
Рідко	Нечіткість зору
<i>З боку органів слуху і вестибулярного апарату</i>	
Нечасто	Вертиго
<i>З боку органів дихання, грудної клітки і середостіння</i>	
Рідко	Бронхоспазм
<i>З боку шлунково-кишкового тракту</i>	
Часто	Абдомінальний біль, запор, діарея, здуття живота, нудота/блювання, поліпи з фундальних залоз (доброякісні)

Рідко	Сухість у роті, стоматит, кандидоз шлунково-кишкового тракту
Частота невідома	Мікроскопічний коліт
<i>З боку печінки і жовчовивідних шляхів</i>	
Нечасто	Підвищення рівня печінкових ферментів
Рідко	Гепатит, що супроводжується або не супроводжується жовтяницею
Дуже рідко	Печінкова недостатність, енцефалопатія у пацієнтів із наявним захворюванням печінки
<i>З боку шкіри та підшкірної клітковини</i>	
Нечасто	Дерматит, свербіж, висипання, кропив'янка
Рідко	Алопеція, підвищення чутливості до світла (фоточутливість)
Дуже рідко	Мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз
Частота невідома	Підгострий шкірний червоний вовчак
<i>З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини</i>	
Нечасто	Переломи стегна, зап'ястка або хребта
Рідко	Артралгія, міалгія
Дуже рідко	М'язова слабкість
<i>З боку нирок та сечовидільної системи</i>	
Рідко	Тубулоінтерстиціальний нефрит (з можливим прогресуванням до ниркової недостатності)
<i>З боку статеві системи та молочних залоз</i>	
Дуже рідко	Гінекомастія
<i>Загальні розлади і розлади у місці введення</i>	
Нечасто	Нездужання, периферичний набряк
Рідко	Посилене потовиділення

Діти

Безпеку застосування омепразолу визначали у 310 дітей віком від 0 до 16 років із кислотозалежними захворюваннями. Є деякі дані довгострокового дослідження безпеки застосування препарату у 46 дітей, які отримували підтримуючу терапію омепразолом у процесі лікування тяжкого ерозійного езофагіту протягом 749 днів. Профіль побічних реакцій схожий із профілем у дорослих при короткочасному та довготривалому лікуванні. Даних щодо впливу омепразолу на ріст і статеве дозрівання за результатами тривалого спостереження немає.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосування цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім 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. 2 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

Капсули по 10 мг: по 7 капсул у блістері; по 2 або 4 блістери у пачці.

Капсули по 20 мг або 40 мг: по 7 капсул у блістері; по 1 або 4 блістери у пачці; по 10 капсул у блістері; по 1 або 3 блістери у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. АТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 74.