

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Омепразол, 20 мг, капсулы.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Каждая капсула содержит: действующего вещества – омепразола (в виде пеллет омепразола 8,5 %) – 20 мг.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сахароза, лактоза, метилпарагидроксибензоат Е 218, пропилпарагидроксибензоат Е 216 (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Капсулы твердые желатиновые цилиндрической формы с полусферическими концами, белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Омепразол показан к применению у взрослых и детей с 1 года.

Взрослые

- лечение и профилактика рецидивов язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки;
- лечение рефлюкс-эзофагита;
- длительное лечение пациентов с излеченным рефлюкс-эзофагитом;
- лечение гастроэзофагеального рефлюкса (в т.ч. симптоматического);
- лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, связанных с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), стрессовых язв (лечение и профилактика у пациентов с риском их возникновения);
- эрадикационная терапия *Helicobacter pylori* у инфицированных пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (только в составе комбинированной терапии);
- лечение синдрома Золлингера-Эллисона.

Дети

Дети старше 1 года, с массой тела не менее 10 кг:

- лечение рефлюкс-эзофагита;
- симптоматическое лечение изжоги и регургитации кислоты при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Дети старше 4 лет:

- терапия язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, вызванной *Helicobacter pylori*, в составе комплексной терапии.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Профилактика обострений язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки

Для профилактики обострений язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки рекомендуемая доза составляет 20 мг в сутки. При необходимости дозу можно увеличить до 40 мг в сутки.

Лечение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в фазе обострения

Рекомендуемая доза – 20 мг в сутки.

Продолжительность терапии – 2 недели. Если после первого курса приёма препарата Омепразол полное рубцевание не наступает, необходим повторный двухнедельный курс терапии.

При язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, резистентной к терапии, назначают по 40 мг в сутки. Рубцевание происходит в течение 4 недель.

Лечение язвенной болезни желудка в фазе обострения

Рекомендуемая доза – 20 мг в сутки.

Продолжительность терапии – 4 недели. Если после первого курса приёма препарата Омепразол полное рубцевание не наступает, необходим повторный четырёхнедельный курс терапии.

При язвенной болезни желудка, резистентной к терапии, лекарственный препарат назначают по 40 мг в сутки. Излечение обычно наступает в течение 8 недель.

Ликвидация Helicobacter pylori при язвенной болезни желудка

Возможно использование различных схем лечения с выбором антибактериальных препаратов для конкретного пациента. Выбор должен осуществляться в соответствии с национальными, региональными и местными данными по резистентности и принципами лечения.

При проведении «тройной терапии» назначают:

- омепразол 20 мг + кларитромицин 500 мг + амоксициллин 1000 мг, каждый препарат назначают 2 раза в сутки в течение одной недели, или
- омепразол 20 мг + кларитромицин 250 мг или 500 мг + метронидазол 400 мг (или 500 мг или тинидазол 500 мг), каждый препарат назначают 2 раза в сутки в течение одной недели, или
- омепразол 40 мг + амоксициллин 500 мг + метронидазол 400 мг (или 500 мг или тинидазол 500 мг), каждый препарат назначают 3 раза в сутки в течение одной недели.

После проведения ликвидации *Helicobacter pylori* дальнейшее лечение язвенной болезни желудка в фазе обострения следует проводить по стандартной схеме лечения. В тех случаях, когда после проведенной терапии проба на *Helicobacter pylori* остается положительной, курс лечения может быть повторен.

Лечение НПВП-связанных язв желудка и двенадцатиперстной кишки

Рекомендуемая доза – 20 мг в сутки. У большинства пациентов заживление происходит в течение четырех недель. В тех случаях, когда после первого курса лечения язва полностью не зарубцевалась, необходим повторный четырёхнедельный курс терапии.

Для предупреждения НПВП-связанных язв желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов группы риска (возраст старше 60 лет, язва желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе, желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе) рекомендуемая доза составляет 20 мг в сутки.

Лечение рефлюкс-эзофагита

Рекомендуемая доза – 20 мг в сутки. У большинства пациентов заживление происходит в течение 4 недель. В тех случаях, когда после первого курса лечения язва полностью не зарубцевалась, повторно назначают четырёхнедельный курс.

У пациентов с тяжелой формой рефлюкс-эзофагита рекомендуемая доза составляет 40 мг в сутки, курс лечения составляет в среднем 8 недель.

Для долгосрочного лечения пациентов с рефлюкс-эзофагитом в фазе ремиссии рекомендуемая доза составляет по 10 мг в сутки в виде длительных курсов поддерживающей терапии. В случае необходимости дозу можно увеличить до 20–40 мг.

Для симптоматического лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни режим дозирования подбирается индивидуально. Рекомендуемая доза – 10–20 мг в сутки. Курс лечения составляет 4 недели. Если после завершения терапии симптомы не исчезают, рекомендуется пересмотреть план лечения.

Лечение синдрома Золлингера-Эллисона

У пациентов с синдромом Золлингера-Эллисона дозу следует подбирать индивидуально, а лечение продолжать до тех пор, пока есть клинические показания.

Рекомендуемая начальная доза составляет 60 мг омепразола в сутки. Все пациенты с тяжелым заболеванием и неадекватным ответом на другие виды терапии эффективно контролировались, и более 90 % пациентов принимали дозу омепразола 20–120 мг в сутки. Когда доза превышает 80 мг омепразола в сутки, ее следует разделить и принимать два раза в сутки.

Дети

Клинический опыт применения омепразола у детей ограничен. Лечение должно проходить в течение минимального срока и под контролем специалиста.

Возраст / масса тела	Суточная доза	Продолжительность лечения
Рефлюкс-эзофагит. Изжога и регургитация кислоты при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни		
Дети в возрасте от 1 года до 2 лет	10 мг в сутки (доза может быть увеличена до 20 мг в сутки)	Продолжительность лечения составляет 4–8 недели
Дети в возрасте 2 лет и старше с массой тела больше 20 кг	20 мг в сутки (доза может быть увеличена до 40 мг в сутки)	Продолжительность лечения составляет 2–4 недели. Если контроль над симптомами не достигается через 2–4 недели, пациента следует обследовать дальше
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, вызванная <i>Helicobacter pylori</i>		
Дети старше 4 лет с массой тела 15–30 кг	Омепразол 10 мг + амоксициллин 25 мг/кг + кларитромицин 7,5 мг/кг массы тела, 2 раза в сутки	1 неделя (в отдельных случаях лечение может быть продлено до 2 недель)
Дети старше 4 лет с массой тела 31–40 кг	Омепразол 20 мг + амоксициллин 750 мг + кларитромицин 7,5 мг/кг массы тела, 2 раза в сутки	
Дети старше 4 лет с массой тела более 40 кг	Омепразол 20 мг + амоксициллин 1000 мг + кларитромицин 500 мг, 2 раза в сутки	

Для лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, вызванной *Helicobacter pylori*, детям и подросткам выбор схемы лечения должен осуществляться в соответствии с национальными, региональными и местными руководствами относительно бактериальной резистентности.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Пациентам пожилого возраста (старше 65 лет) коррекция режима дозирования не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

В связи со сниженной скоростью полувыведения у пациентов с нарушениями функции печени суточная доза не должна превышать 10–20 мг (см. раздел 5.2).

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с нарушениями функции почек коррекция режима дозирования не требуется.

Способ применения

Препарат Омепразол рекомендуется принимать утром, желательно натощак, проглатывая целиком, запивая достаточным количеством воды, не разжевывая и не измельчая капсулу.

Для детей и пациентов с нарушениями глотания можно открыть капсулу и принять содержимое, предварительно смешав его с небольшим количеством негазированной воды или слабокислой жидкости (фруктовый сок, яблочное пюре), запивая небольшим количеством воды. Смешивание содержимого капсулы с жидкостью производят непосредственно перед приёмом или не более чем за 30 минут до приёма препарата.

Капсулы не подходят, если рекомендуемая доза составляет менее 10 мг. В этих случаях следует применять более подходящие формы выпуска лекарственного препарата.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к омепразолу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- гиперчувствительность к замещенным бензимидазолам;
- детский возраст до 1-го года (масса тела менее 10 кг);
- совместная терапия с нелфинавиром (см. раздел 4.5).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Перед назначением препарата Омепразол следует исключить у пациента наличие злокачественного процесса, язвенной болезни желудка, т.к. лечение препаратом может маскировать симптоматику заболеваний и отсрочить постановку правильного диагноза.

При длительном лечении, особенно более 1 года, пациенты должны находиться под регулярным наблюдением врача.

Не рекомендуется одновременное применение ингибиторов протонной помпы и атазанавира (см. раздел 4.5). Если сочетание атазанавира с ингибитором протонной помпы считается неизбежным, рекомендуется мониторинг (например, вирусной нагрузки) в сочетании с увеличением дозы атазанавира до 400 мг с 100 мг ритонавира; не следует превышать дозу омепразола 20 мг.

Омепразол является ингибитором CYP2C19. При начале или прекращении лечения омепразолом следует учитывать возможность взаимодействия с препаратами, метаболизирующимися с участием CYP2C19. Взаимодействие наблюдается между клопидогрелом и омепразолом (см. раздел 4.5).

В связи с лечением омепразолом были зарегистрированы очень редко и редко тяжелые кожные нежелательные реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона (ССД), токсический эпидермальный некролиз (ТЭН), лекарственную реакцию с эозинофилией и системными симптомами (DRESS) и острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП), которые могут быть опасными для жизни или привести к летальному исходу.

Некоторым детям с хроническими заболеваниями может потребоваться длительное лечение, хотя оно и не рекомендуется.

Лечение ингибиторами протонной помпы может привести к незначительному увеличению риска желудочно-кишечных инфекций, таких как *Salmonella* и *Campylobacter*, а у госпитализированных пациентов, возможно, также *Clostridium difficile* (см. раздел 5.1).

Как и при любом длительном лечении, особенно если период лечения превышает 1 год, пациенты должны находиться под регулярным наблюдением.

Подострая кожная красная волчанка (ПККВ)

Ингибиторы протонной помпы связаны с очень редкими случаями ПККВ. При появлении поражений, особенно на открытых солнцу участках кожи, и, если они сопровождаются артралгией, пациенту следует незамедлительно обратиться к врачу за помощью, и медицинский работник должен рассмотреть вопрос о прекращении лечения омепразолом. ПККВ после предшествующего лечения ингибитором протонной помпы может увеличить риск ПККВ с другим ингибитором протонной помпой.

Снижение всасывания витамина B₁₂

Омепразол, как и все препараты, блокирующие секрецию соляной кислоты, может снижать всасывание витамина B₁₂ (цианокобаламин) вследствие гипо- и ахлоргидрии. Это следует учитывать при длительной терапии у пациентов с низкой массой тела или с

повышенным риском снижения всасывания витамина В₁₂, или если наблюдаются соответствующие клинические симптомы.

Изменения результатов лабораторных исследований

Были получены сообщения о развитии симптоматической и асимптоматической гипомagneмии у пациентов, принимающих ингибиторы протонной помпы как минимум 3 месяца, в большинстве случаев после 1 года терапии (см. раздел 4.8). Серьёзные побочные явления включают тетанию, аритмию, судороги. Большинству пациентов требовалось введение солей магния и прекращение применения ингибиторов протонной помпы.

Перед назначением препарата Омепразол или других лекарственных препаратов, которые могут вызвать снижение содержания магния, необходимо определить концентрацию магния в сыворотке крови до начала приёма и периодически после.

Пациенты, у которых планируется длительное применение ингибиторов протонной помпы или совместное применение дигоксина, или других лекарственных препаратов, которые могут вызвать снижение содержания магния (например, диуретиков), необходимо определить концентрацию магния в сыворотке крови до начала применения ингибиторов протонной помпы и периодически во время применения.

Повышенный уровень хромогранина А (CgA) может исказить результаты анализов при проведении диагностического обследования с целью выявления нейроэндокринных опухолей. Чтобы избежать этого, применение ингибиторов протонной помпы следует прекратить, как минимум, за пять дней до измерения уровня хромогранина в сыворотке крови. Если уровень CgA и гастрина не вернулись к нормальным значениям после начального измерения, определение уровня хромогранина необходимо провести повторно через 14 дней после прекращения приёма ингибиторов протонной помпы.

Инфекционные заболевания

Применение ингибиторов протонного насоса может приводить к незначительному увеличению риска инфекционных заболеваний ЖКТ, вызванного бактериями рода *Salmonella spp.* и *Campylobacter spp.*

Нарушения со стороны опорно-двигательной системы

Ингибиторы протонной помпы, особенно при использовании в высоких дозах и в течение длительного времени (>1 года), могут незначительно увеличивать риск переломов бедра, запястья и позвоночника, преимущественно у пожилых людей или при наличии других известных факторов риска. Обсервационные исследования показывают, что ингибиторы протонной помпы могут увеличить общий риск переломов на 10–40 %. Частично это увеличение может быть связано с другими факторами риска. Пациенты с риском развития остеопороза должны получать лечение в соответствии с текущими клиническими рекомендациями, и они должны получать достаточное количество витамина D и кальция.

Нарушение функции почек

Острый тубулоинтерстициальный нефрит наблюдался у пациентов, принимающих омепразол, который может возникнуть на любом этапе терапии омепразолом (см. раздел 4.8). Острый тубулоинтерстициальный нефрит может прогрессировать до почечной недостаточности.

При подозрении на тубулоинтерстициальный нефрит следует прекратить приём омепразола и незамедлительно начать соответствующее лечение.

Вспомогательные вещества

Препарат Омепразол, 20 мг, капсулы содержит лактозу. Пациентам с редкими наследственными проблемами непереносимости галактозы, общей недостаточностью лактазы или нарушением всасывания глюкозы-галактозы не следует принимать этот лекарственный препарат.

Препарат Омепразол, 20 мг, капсулы содержит сахарозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной

малъабсорбцией или дефицитом сахаразы-изомальтазы не следует принимать этот препарат.

Вспомогательные вещества метилпарагидроксибензоат E218 и пропилпарагидроксибензоат E216 могут вызывать аллергические реакции (в том числе, отсроченные).

Лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в одной капсуле, то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Влияние омепразола на фармакокинетику других действующих веществ

Активные вещества с pH-зависимой абсорбцией

Снижение внутрижелудочной кислотности во время лечения омепразолом может увеличивать или уменьшать абсорбцию действующих веществ, всасывание которых зависит от pH желудка.

Нелфинавир, атазанавир

При одновременном применении с омепразолом концентрации нелфинавира и атазанавира в плазме крови уменьшаются. Одновременное применение омепразола с нелфинавиром противопоказано (см. раздел 4.3). Одновременное применение омепразола (40 мг 1 раз в сутки) снижало среднюю экспозицию нелфинавира примерно на 20 %, а среднее воздействие фармакологически активного метаболита М8 уменьшилось примерно на 75–90 %. Взаимодействие может также включать ингибирование CYP2C19.

Одновременное применение омепразола с атазанавиром не рекомендуется (см. раздел 4.4). Одновременное применение омепразола (40 мг один раз в сутки) и атазанавира 300 мг / ритонавира 100 мг здоровыми добровольцами привело к снижению воздействия атазанавира на 75 %. Увеличение дозы атазанавира до 400 мг не компенсировало влияние омепразола на экспозицию атазанавира. Одновременное применение омепразола (20 мг один раз в сутки) с атазанавиром 400 мг / ритонавиром 100 мг у здоровых добровольцев приводило к снижению экспозиции атазанавира примерно на 30 % по сравнению с атазанавиром 300 мг / ритонавиром 100 мг один раз в сутки.

Дигоксин

Одновременное лечение омепразолом (20 мг в день) и дигоксином у здоровых добровольцев увеличивало биодоступность дигоксина на 10 %. О токсичности дигоксина сообщалось редко. Однако следует соблюдать осторожность при назначении омепразола в высоких дозах пожилым пациентам. Необходимо усилить терапевтический мониторинг дигоксина.

Клопидогрел

Результаты исследований на здоровых добровольцах показали фармакокинетическое (ФК) / фармакодинамическое (ФД) взаимодействие между клопидогрелом (нагрузочная доза 300 мг/сутки, поддерживающая доза 75 мг) и омепразолом (80 мг перорально ежедневно), что приводит к снижению воздействия активного метаболита клопидогреля в среднем на 46 % и снижению максимального ингибирования (АДФ-индуцированной) агрегации тромбоцитов в среднем на 16 %. Как в обсервационных, так и в клинических исследованиях были получены противоречивые данные о клинических последствиях ФК / ФД взаимодействия омепразола с точки зрения серьезных сердечно-сосудистых событий. В качестве предосторожности, не рекомендуется одновременное применение омепразола и клопидогреля (см. раздел 4.4).

Другие активные вещества

Всасывание позаконазола, эрлотиниба, кетоконазола и итраконазола значительно снижается, что может привести к уменьшению клинической эффективности. Одновременного применения позаконазола и эрлотиниба следует избегать.

Действующие вещества, метаболизируемые CYP2C19

Омепразол является умеренным ингибитором CYP2C19, основного фермента, метаболизирующего омепразол. Таким образом, метаболизм сопутствующих веществ, также метаболизируемых CYP2C19, может быть снижен, и системное воздействие этих веществ увеличиться. Примерами таких препаратов являются R-варфарин и другие антагонисты витамина К, цилостазол, диазепам и фенитоин.

Цилостазол

Омепразол, назначаемый в дозе 40 мг здоровым субъектам в перекрестном исследовании увеличивал $C_{\max}$ и AUC цилостазола на 18 % и 26 % соответственно, а одного из его активных метаболитов на 29 % и 69 % соответственно.

Фенитоин

Рекомендуется контролировать концентрацию фенитоина в плазме в течение первых двух недель после начала лечения омепразолом, а в случае корректировки дозы фенитоина – мониторинг и дальнейшая корректировка дозы после окончания лечения омепразолом.

Механизм неизвестен

Саквинавир

Одновременное применение омепразола с саквинавиром / ритонавиром приводило к повышению концентрации саквинавира в плазме крови примерно до 70 %, что ассоциировалось с хорошей переносимостью у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Такролимус

Сообщалось, что одновременное введение омепразола повышает концентрацию такролимуса в сыворотке крови. Рекомендуется усиленный мониторинг концентрации такролимуса, а также функции почек (креатинин клиренс) и при необходимости коррекция дозы такролимуса.

Метотрексат

Сообщалось, что при совместном применении с ингибиторами протонной помпы у некоторых пациентов повышается концентрация метотрексата. При назначении высоких доз метотрексата может потребоваться временная отмена омепразола.

Влияние других действующих веществ на фармакокинетику омепразола

Ингибиторы CYP2C19 и/или CYP3A4

Поскольку омепразол метаболизируется CYP2C19 и CYP3A4, активные вещества, которые, как известно, ингибируют CYP2C19 или CYP3A4 (такие как кларитромицин и вориконазол), могут привести к увеличению концентрации омепразола в сыворотке крови за счет снижения скорости метаболизма омепразола. Сопутствующее лечение вориконазолом привело к увеличению экспозиции омепразола более чем в два раза. Поскольку высокие дозы омепразола хорошо переносятся, корректировка дозы омепразола обычно не требуется. Однако у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью следует рассматривать коррекцию дозы, и, если показано длительное лечение.

Индукторы CYP2C19 и/или CYP3A4

Действующие вещества, которые, как известно, индуцируют CYP2C19 или CYP3A4, или оба (например, рифампицин и зверобой продырявленный), могут приводить к уменьшению концентрации омепразола в сыворотке крови за счет увеличения скорости метаболизма омепразола.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Результаты ряда исследований (см. раздел 5.3) продемонстрировали, что омепразол не оказывает негативного воздействия на беременность или на здоровье плода / новорожденного, поэтому препарат Омепразол может быть использован во время беременности после тщательного анализа соотношения риска и пользы применения лекарственного препарата.

Кормление грудью

Омепразол выделяется с грудным молоком, однако при использовании рекомендованных терапевтических доз не оказывает негативного влияния на ребенка. Следует оценивать пользу для матери, исходя из клинической необходимости, и потенциальный риск для ребёнка.

Фертильность

Исследования на животных с рацемической смесью омепразола, назначаемой перорально, не выявили влияния на фертильность.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Приём Омепразола вряд ли повлияет на способность управлять транспортным средством или работать с другими механизмами. Могут возникнуть нежелательные реакции, такие как головокружение и нарушение зрения (см. раздел 4.8). В этих случаях пациенты не должны управлять транспортными средствами или работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее частыми нежелательными реакциями (у 1–10 % пациентов) являются головная боль, боль в животе, запор, диарея, метеоризм и тошнота/рвота.

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции перечислены в соответствии с системно-органный классификацией и частотой встречаемости: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$), очень редко ($< 1/10\,000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Таблица нежелательных реакций, связанных с приёмом препаратов омепразола

Очень часто ($\geq 1/10$)	Часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$)	Нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$)	Редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1000$)	Очень редко ($< 1/10\,000$)	Частота неизвестна
НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ КРОВИ И ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ					
			Лейкопения, тромбоцитопения	Агранулоцитоз, панцитопения	
НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ					
			Реакции гиперчувствительности (например, лихорадка, ангионевротический отёк и анафилактические реакции/шок)		
НАРУШЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА И ПИТАНИЯ					
			Гипонатриемия		Гипомагниемия (в тяжёлых случаях может привести к гипокальциемии), которая может быть связана с гипикалиемией (см. раздел 4.4)
ПСИХИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ					
		Бессонница	Возбуждение, спутанность сознания, депрессия	Агрессия, галлюцинации	
НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ					
	Головная боль	Головокружение, парестезии, сонливость	Искажение вкусовых ощущений		

Очень часто (≥1/10)	Часто (≥1/100, но <1/10)	Нечасто (≥1/1 000, но <1/100)	Редко (≥1/10 000, но <1/1000)	Очень редко (<1/10 000)	Частота неизвестна
НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ ОРГАНА ЗРЕНИЯ					
			Нечёткость зрения		
НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ ОРГАНА СЛУХА И ЛАБИРИНТА					
		Вертиго			
НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ, ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ И СРЕДОСТЕНИЯ					
			Бронхоспазм		
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ НАРУШЕНИЯ					
	Полипы желудка (доброкачественные), боль в животе, запор, диарея, метеоризм, тошнота, рвота		Сухость во рту, стоматит, желудочно-кишечный кандидоз		Микроскопический колит
НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ					
		Повышение активности печёночных ферментов.	Гепатит с желтухой или без	Печёночная недостаточность, энцефалопатия у пациентов с уже существующими заболеваниями печени	
НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ КОЖИ И ПОДКОЖНЫХ ТКАНЕЙ					
		Дерматит, зуд, сыпь, крапивница	Алоpecia, фотосенсибилизация	Мультиформная эритема, синдром Стивена-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз	Подострая кожная системная красная волчанка (см. раздел 4.4)
НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ МЫШЕЧНОЙ, СКЕЛЕТНОЙ И СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ					
		Переломы бедра, запястья, позвоночника (см. раздел 4.4)	Артралгия, миалгия	Мышечная слабость	
НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ ПОЧЕК И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ					
			Тубулоинтерстициальный нефрит (с возможным прогрессированием до печеночной недостаточности) (см. раздел 4.4)		
НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ И МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ					
				Гинекомастия	
ОБЩИЕ НАРУШЕНИЯ И РЕАКЦИИ В МЕСТЕ ВВЕДЕНИЯ					
		Недомогание, периферические отёки	Повышенная потливость		

Дети

Безопасность применения омепразола была оценена в общей сложности у 310 детей в возрасте от 0 до 16 лет с кислотозависимыми заболеваниями. Имеются ограниченные данные о долгосрочной безопасности, основанные на опыте применения омепразола во

время клинического исследования у 46 детей, получавших поддерживающую терапию тяжелого эрозивного эзофагита продолжительностью до 149 дней. Профиль нежелательных явлений был в целом такой же, как у взрослых при краткосрочном и долгосрочном лечении.

Отсутствуют долгосрочные данные о влиянии лечения омепразолом на половое созревание и рост.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза:

Республика Армения

0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/5

«Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий» ГНКО

Телефон: (+374 60) 83-00-73, (+374 10) 23-16-82, 23-08-96

Телефон горячей линии отдела мониторинга безопасности лекарственных средств: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Факс: (+374 10) 23-21-18, 23-29-42

Электронная почта: info@ampra.am

Сайт: <http://www.pharm.am>

Республика Беларусь

Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон: +375 (17) 242-00-29

Факс: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт: <http://www.rceth.by>

Республика Кыргызстан

720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, 25

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Телефон: + 996 (312) 21-92-88

Электронная почта: dlsmi@pharm.kg

Сайт: <https://www.pharm.kg>

4.9. Передозировка

Симптомы

Имеется ограниченная информация о влиянии передозировки омепразола на человека. В литературе описаны дозы до 560 мг, и были получены отдельные сообщения, когда однократные пероральные дозы доходили до 2400 мг омепразола (в 120 раз больше обычной рекомендуемой клинической дозы). Сообщалось о тошноте, рвоте, головокружении, боли в животе, диарее и головной боли. Также в единичных случаях описаны апатия, депрессия и спутанность сознания.

Описанные симптомы были преходящими, о серьезных последствиях не сообщалось. При увеличении дозы скорость выведения не изменилась (кинетика первого порядка).

Лечение

Лечение, при необходимости, симптоматическое.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Препараты для лечения заболеваний, связанных с нарушением кислотности. Препараты для лечения заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки и гастроэзофагеального рефлюкса. Ингибиторы протонного насоса.

Код АТХ: A02BC01.

Механизм действия

Омепразол, рацемическая смесь двух энантиомеров, снижает секрецию желудочного сока за счет целенаправленного механизма действия. Это специфический ингибитор кислотной помпы париетальной клетки. Действует быстро и обеспечивает контроль за счет обратимого ингибирования секреции желудочного сока при приёме один раз в сутки. Омепразол является слабым основанием, концентрируется и превращается в активную форму в сильноокислой среде внутриклеточных канальцев париетальной клетки, где он ингибирует фермент $H^+K^+-ATPase$ – кислотный насос. Это влияние на конечную стадию процесса кислотообразования в желудке является дозозависимым и обеспечивает высокоэффективное ингибирование как базальной, так и стимулированной секреции кислоты независимо от раздражителя.

Фармакодинамические эффекты

Все наблюдаемые фармакодинамические эффекты можно объяснить влиянием омепразола на секрецию кислоты.

Влияние на секрецию желудочного сока

Пероральный приём омепразола один раз в сутки обеспечивает быстрое и эффективное ингибирование дневной и ночной секреции желудочного сока с максимальным эффектом, достигаемым в течение 4 дней лечения. При приёме омепразола в дозе 20 мг наблюдается снижение 24-часовой внутрижелудочной кислотности в среднем не менее чем на 80 % и сохраняется у пациентов с язвой двенадцатиперстной кишки со средним снижением пикового выброса кислоты после стимуляции пентагастрином около 70 % через 24 часа после приёма.

При пероральном приёме 20 мг омепразола внутрижелудочный pH поддерживается на уровне ≥ 3 в среднем в течение 17 часов у пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.

Вследствие снижения секреции кислоты и внутрижелудочной кислотности омепразол дозозависимо уменьшает/нормализует воздействие кислоты на пищевод у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Ингибирование секреции кислоты связано с площадью под кривой зависимости концентрации в плазме крови омепразола от времени (AUC), а не с фактической концентрацией в плазме в данный момент времени.

При лечении омепразолом тахифилаксии не наблюдалось.

Влияние на *H. pylori*

H. pylori ассоциируется с язвенной болезнью, включая язвенную болезнь двенадцатиперстной кишки и желудка. *H. pylori* является основным фактором развития гастрита. *H. pylori* вместе с желудочной кислотой являются основными факторами в развитии язвенной болезни. *H. pylori* является основным фактором развития атрофического гастрита, связанного с повышенным риском развития рака желудка.

Эрадикация *H. pylori* омепразолом и противомикробными препаратами связана с высокими показателями заживления и длительной ремиссией пептических язв.

Двойная терапия была протестирована и признана менее эффективной, чем тройная терапия. Однако их можно рассматривать в тех случаях, когда известная гиперчувствительность не позволяет использовать любую тройную комбинацию.

Другие эффекты, связанные с ингибированием кислоты

Во время длительного лечения несколько чаще регистрировались железистые кисты желудка. Эти изменения являются физиологическим следствием выраженного торможения секреции кислоты, носят доброкачественный характер и обратимы.

Снижение кислотности желудочного сока из-за любых средств, включая ингибиторы протонной помпы, увеличивает количество желудочных бактерий, обычно присутствующих в желудочно-кишечном тракте. Лечение кислотоснижающими препаратами может привести к незначительному увеличению риска желудочно-кишечных инфекций, таких как *Salmonella* и *Campylobacter*, а у госпитализированных пациентов, возможно, также *Clostridium difficile*.

При лечении антисекреторными препаратами концентрация гастрина в сыворотке крови повышается в ответ на снижение секреции кислоты. Также из-за снижения кислотности желудка увеличивается CgA. Повышенный CgA может помешать исследованиям нейроэндокринных опухолей. Имеющиеся опубликованные данные свидетельствуют о том, что приём ингибиторов протонной помпы следует прекратить в период от 5 дней до 2 недель до измерения CgA. Это сделано для того, чтобы уровни CgA, которые могут быть ложно повышены после лечения ИПП, вернулись к референтным значениям.

У некоторых пациентов (как детей, так и взрослых) при длительном лечении омепразолом наблюдалось увеличение числа клеток ECL (энтерохромаффиноподобные клетки (синоним ECL-клетки) — эндокринные клетки слизистой оболочки желудка, секретирующие гистамин), возможно, связанное с повышением уровня гастрина в сыворотке. Результаты считаются не имеющими клинического значения.

Детская популяция

В неконтролируемом исследовании у детей (в возрасте от 1 до 16 лет) с тяжелым рефлюкс-эзофагитом омепразол в дозах от 0,7 до 1,4 мг/кг улучшил клинику эзофагита в 90 % случаев и значительно уменьшил симптомы рефлюкса. В простом слепом исследовании детей в возрасте 0–24 месяцев с клинически диагностированной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью лечили 0,5, 1,0 или 1,5 мг омепразола/кг. Частота эпизодов рвоты/регургитации уменьшилась на 50 % через 8 недель лечения независимо от дозы.

Эрадикация *H. pylori* у детей

Рандомизированное двойное слепое клиническое исследование (исследование Héliot) показало, что омепразол в комбинации с двумя антибиотиками (амоксациллином и кларитромицином) безопасен и эффективен при лечении *H. pylori* у детей в возрасте 4 лет и старше с гастритом: частота эрадикации *H. pylori* 74,2 % (23/31 пациента) при применении омепразола+амоксациллина+кларитромицина по сравнению с 9,4 % (3/32 пациента) при применении амоксициллин+кларитромицин. Тем не менее, не было никаких доказательств какой-либо клинической пользы в отношении диспептических симптомов. Это исследование не подтверждает никакой информации для детей в возрасте до 4 лет.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приёма внутрь омепразол быстро и практически полностью абсорбируется в желудочно-кишечном тракте. Биодоступность составляет 30–40 % вследствие эффекта «первого прохождения» через печень. При повторных введениях биодоступность возрастает до 60 %. Одновременный приём пищи не влияет на биодоступность омепразола. После приёма омепразола в дозе 40 мг $C_{\max}$ в плазме составляет $1,26 \pm 0,41$ мкг/мл и достигается через $1,38 \pm 0,32$ ч.

Распределение

В крови находится на 95 % в связанном с белками плазмы состоянии (альбумины, кислый $\alpha 1$ -гликопротеин). Объем распределения составляет 0,2–0,5 л/кг.

Биотрансформация

Метаболизируется в печени при участии цитохрома P450 CYP2C19 с образованием шести неактивных метаболитов (гидроксиомепразол, сульфидные и сульфоновые производные омепразола). R-энантиомер омепразола при этом выступает в роли ингибитора собственного метаболизма, снижая активность CYP2C19. В европейской популяции 3–5 % людей имеют дефектные гены CYP2C19 и медленно метаболизируют омепразол. В азиатской популяции доля медленных метаболизаторов в 4 раза выше. Из-за того, что омепразол конкурентно ингибирует CYP2C19, существует риск метаболического взаимодействия между омепразолом и другими веществами, метаболизм которых связан с CYP2C19 (см. раздел 4.5). Однако в связи с низким сродством к CYP3A4, омепразол не ингибирует метаболизм других субстратов CYP3A4. Кроме того, для омепразола характерно отсутствие ингибирующего эффекта относительно основных ферментов CYP.

Элиминация

Экскретируется в основном почками в виде метаболитов (72–80 %) и через кишечник (18–23 %). Общий клиренс составляет 7,14–8,57 мл/мин/кг. Период полувыведения у людей с нормальной функцией печени 0,5–1 ч.

Линейность (нелинейность)

AUC омепразола увеличивается при повторном приёме. Это увеличение является дозозависимым и приводит к нелинейной зависимости доза-AUC после повторного введения. Эта зависимость от времени и дозы обусловлена снижением метаболизма первого прохождения и системного клиренса, вероятно, вызванного ингибированием фермента CYP2C19 омепразолом и/или его метаболитами (например, сульфоном). Не обнаружено влияния метаболитов на секрецию желудочного сока.

Особые группы населения

Печеночная недостаточность

Метаболизм омепразола у пациентов с нарушением функции печени изменяется, что приводит к увеличению AUC. Омепразол не проявляет склонности к кумуляции при приёме один раз в сутки.

Почечная недостаточность

Фармакокинетика омепразола, включая системную биодоступность и скорость выведения, не изменяется у пациентов со сниженной функцией почек.

Пожилые пациенты

Скорость метаболизма омепразола несколько снижена у лиц пожилого возраста (75–79 лет).

Детская популяция

При лечении детей в возрасте от 1 года в рекомендуемых дозах были получены сходные концентрации в плазме крови по сравнению со взрослыми. У детей младше 6 месяцев клиренс омепразола низкий из-за слабой способности метаболизировать омепразол.

5.3. Данные доклинической безопасности

Для определения показателей острой токсичности омепразол вводили мышам обоего пола внутрижелудочно в дозах до 6 000 мг/кг. Не отмечалось случаев летальности при введении дозы 500 мг/кг. Летальность наблюдалась, начиная от дозировки 700 мг/кг развитием миорелаксации, птоза, общего понижения двигательной активности, с последующим переходом в боковое положение, ослабления дыхания и смерти при явлениях паралича через 5–8 часов от введения препаратов. По данным вскрытия и макроскопического исследования изучаемых органов различий между выжившими животными, получившими различные дозы омепразола, не установлено.

В субхроническом исследовании токсичности использовались две дозировки: максимальная терапевтическая и 50-кратная терапевтическая, соответственно, 10,2 мг/кг и 510 мг/кг. Введение препаратов осуществляли ежедневно в течение 30 дней. Отмечалось слабовыраженное местно-раздражающее действие в области введения омепразола (слизистая оболочка, желудка) в группе животных, получавших омепразол в дозах,

превышающих терапевтические в 50 раз, в виде незначительной равномерной гиперемии без участков некроза и изъязвлений. Многократное внутрижелудочное введение омепразола в дозах, превышающих терапевтические, не вызывает нарушений функционального состояния основных органов и систем организма.

Гиперплазия ECL-клеток желудка и карциноиды наблюдались в пожизненных исследованиях у крыс, получавших омепразол. Эти изменения являются результатом стойкой гипергастринемии, вторичной по отношению к ингибированию кислоты. Аналогичные результаты были получены после лечения антагонистами H₂-рецепторов, ингибиторами протонной помпы и после частичной фундэктомии. Таким образом, эти изменения не являются следствием прямого действия какого-либо отдельного действующего вещества.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

- Маннитол
- Сахароза
- Кальция карбонат
- Лактоза
- Динатрия гидроортофосфат
- Натрия лаурилсульфат
- Гидроксипропилметилцеллюлоза
- Метакриловая кислота L30D
- Пропиленгликоль
- Цетиловый спирт
- Натрия гидроксид
- Полисорбат 80
- Повидон S-630
- Титана диоксид E171

Состав капсулы:

- Желатин
- Титана диоксид E171
- Метилпарагидроксибензоат E218
- Пропилпарагидроксибензоат E216

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке (контурная ячейковая упаковка) для защиты от влаги при температуре не выше 25 °C.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 капсул в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

3 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона (№10х3).

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении неиспользованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Утилизация

Нет особых требований к утилизации.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Республика Беларусь

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов»

222518, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64

Тел/факс +375 (177) 73-56-12, 74-42-80

Электронная почта: market@borimed.com

Претензии потребителей направлять в адрес держателя регистрационного удостоверения.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Омепразол доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) <https://rceth.by>.