

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ОМЕПРАЗОЛ-ДАРНИЦЯ
(OMEPRAZOLE-DARNITSA)

Склад:

діюча речовина: omeprazole;

1 капсула містить омепразолу пелет 235 мг у перерахуванні на омепразол 20 мг.

допоміжні речовини: маніт (Е 421), гіпромелоза, метакрилатного сополімеру дисперсія, натрію лаурилсульфат, динатрію гідрофосфат безводній, діетилфталат, сахароза, титану діоксид (Е 171), повідон, кальцію карбонат, тальк, полісорбат-80, натрію гідроксид.

Лікарська форма. Капсули. Капсули містять пелети.

Фармакотерапевтична група. Засоби для лікування пептичної виразки та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Інгібітори протонного насоса.

Код АТС А02В С01.

Клінічні характеристики.

Показання.

Доброякісна виразка шлунка і виразка дванадцятипалої кишки, у т.ч. пов'язана з прийомом нестероїдних протизапальних засобів; ерадикація *Helicobacter pylori* (у складі комбінованої терапії з антибактеріальними засобами); гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба; профілактика аспірації кислотного вмісту шлунка; синдром Золлінгера-Еллісона; послаблення симптомів кислотозалежної диспепсії.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до омепразолу, до заміщених бензімідазолів або до інших інгредієнтів препарату. Омепразол, як і інші інгібітори протонного насоса, не слід приймати разом із нелфінавіром та атазанавіром.

Спосіб застосування та дози.

Застосовують внутрішньо перед або під час вживання їжі, не розжовуючи та не пошкоджуючи капсулу, запиваючи невеликою кількістю рідини. Режим дозування залежить від виду та тяжкості захворювання і встановлюється лікарем індивідуально для кожного пацієнта.

Дорослі та діти старше 12 років.

Виразка шлунка та дванадцятипалої кишки: добова доза – 1 капсула. Зазвичай курс лікування виразки дванадцятипалої кишки становить 4 тижні, виразки шлунка – 8 тижнів. У разі необхідності добову дозу можна збільшити до 2 капсул.

Лікування та профілактика виразки дванадцятипалої кишки та шлунка, а також гастродуоденальної ерозії та диспептичних симптомів, пов'язаних із застосуванням нестероїдних протизапальних засобів: рекомендована добова доза становить 20 мг. Курс лікування – 4-8 тижнів.

*Для ерадикації *Helicobacter pylori*:* омепразол призначають у добовій дозі 40 мг (по 20 мг 2 рази на день) у складі комплексної терапії за затвердженими міжнародними схемами:

«Потрійна» терапія при виразці дванадцятипалої кишки: протягом 1 тижня 2 рази на добу: амоксицилін 1 г і кларитроміцин 500 мг; протягом 1 тижня 2 рази на добу: кларитроміцин 250 мг і метронідазол 400 мг (або тинідазол 500 мг); протягом 1 тижня 3 рази на добу: амоксицилін 500 мг і метронідазол 400 мг.

«Подвійна» терапія при виразці дванадцятипалої кишки: протягом 2 тижнів 2 рази на добу: амоксицилін 750 мг-1 г; протягом 2 тижнів 3 рази на добу: кларитроміцин 500 мг.

«Подвійна» терапія при виразці шлунка: протягом 2 тижнів 2 рази на добу амоксицилін 750 мг - 1 г.

Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба: добова доза – 1 капсула, курс лікування – 4-8 тижнів. Хворим рефлюкс-езофагітом, резистентним до лікування, призначають по 2 капсули щоденно протягом 8 тижнів.

Профілактика аспірації кислотного вмісту шлунка: рекомендована доза омепразолу – 40 мг напередодні ввечері і 40 мг за 2-6 годин перед наркозом.

Синдром Золлінгера-Еллісона: початкова доза омепразолу, яку застосовують одноразово вранці, дорівнює 60 мг на добу; у разі необхідності добову дозу збільшують до 80-120 мг. Дозу слід підбирати індивідуально з урахуванням реакції організму. Якщо добова доза перевищує 80 мг, її необхідно розподілити на 2-3 прийоми.

Кислотозалежна диспепсія: добова доза становить 10-20 мг одноразово протягом 2-4 тижнів. Якщо через 4 тижні симптоми не зникають або швидко з'являються знову, необхідно переглянути діагноз пацієнта. У разі необхідності застосування омепразолу у разовій дозі менше 20 мг застосовують препарат із меншим вмістом діючої речовини.

Корекція дози омепразолу у людей літнього віку та у пацієнтів з порушенням функції нирок не потрібна.

У хворих із порушенням функції печінки максимальна добова доза омепразолу становить 20 мг.

Діти. У даній лікарській формі омепразол застосовують дітям віком від 5 років з масою тіла не менше 20 кг.

При рефлюкс-езофагіті курс лікування – 4-8 тижнів;

при симптоматичному лікуванні печії і регургітації соляної кислоти при гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі – 2-4 тижні. Добова доза становить 20 мг, у разі необхідності добову дозу можна збільшити до 40 мг.

Якщо дитина не може проковтнути капсулу, її слід відкрити, а вміст змішати з невеликою кількістю яблучного соку або йогурту (приблизно в 10 мл). Необхідно простежити, щоб дитина проковтнула цю суміш негайно після приготування.

Можливе застосування омепразолу у складі комплексної терапії для ерадикації *Helicobacter pylori* дітям віком від 5 років, проте цю терапію слід проводити з особливою обережністю під ретельним наглядом лікаря. Курс лікування – 7 днів, при необхідності курс лікування продовжують до 14 днів.

Схема лікування:

- діти з масою тіла 30-40 кг: омепразол 20 мг, амоксицилін 750 мг, кларитроміцин 7,5 мг/кг маси тіла 2 рази на день протягом 7 днів;
- діти з масою тіла більше 40 кг: омепразол 20 мг, амоксицилін 1 г, кларитроміцин 500 мг 2 рази на день протягом 7 днів.

Побічні реакції.

Для оцінки побічних реакцій використовуються наступні критерії оцінки частоти: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10\ 000$), частота невідома (не можна оцінити за відсутністю даних).

З боку лімфатичної системи та системи кровотворення: рідко – тромбоцитопенія, лейкопенія; дуже рідко – агранулоцитоз, панцитопенія.

З боку імунної системи: рідко – реакції підвищеної чутливості, такі як гарячка, ангіоневротичний набряк та анафілактична реакція/шок.

З боку респіраторної системи та органів дихання: рідко – бронхоспазм.

З боку центральної і периферичної нервової системи: часто – головний біль; нечасто – запаморочення, парестезії, порушення сну, відчуття слабкості, сонливість; рідко – порушення смаку.

Психічні порушення: нечасто – безсоння; рідко – тривожність, незначна дезорієнтація, депресія; дуже рідко – агресія, галюцинації.

З боку органів зору: рідко – нечіткість зору, порушення зору.

З боку органів слуху та рівноваги: нечасто – вертиго.

З боку травного тракту: часто – абдомінальний біль, запор, діарея, метеоризм, нудота/блювання; рідко – сухість у роті, стоматит, шлунково-кишковий кандидоз, мікроскопічний коліт.

З боку гепатобіліарної системи: нечасто – підвищення активності печінкових ферментів; рідко – гепатит, що супроводжується або не супроводжується жовтяницею; дуже рідко – печінкова недостатність, енцефалопатія у хворих з відомими тяжкими порушеннями функції печінки.

З боку обміну речовин: рідко – гіпонатріємія; дуже рідко – гіпомагніємія, гіпокальціємія.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: нечасто – дерматит, гіперемія, свербіж, висипи, кропив'янка; рідко – алопеція, фоточутливість; дуже рідко – мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз.

З боку кістково-м'язової системи: рідко – артралгія, міалгія; дуже рідко – м'язова слабкість.

З боку нирок та сечовивідних шляхів: рідко – інтерстиціальний нефрит.

З боку репродуктивних органів та молочної залози: дуже рідко – імпотенція, гінекомастія.

Інші: нечасто – нездужання, периферичні набряки; рідко – надмірна пітливість.

Профіль побічних явищ, що спостерігались у дітей, збігається з профілем у дорослих як при короткотривалій, так і довготривалій терапії.

Передозування.

При передозуванні омепразолу виникають симптоми, характерні для побічної дії.

Лікування. Специфічного антидоту немає. Погано виводиться за допомогою діалізу. Показано промивання шлунка, симптоматична та підтримуюча терапія.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Результати досліджень не виявили негативної дії омепразолу у період вагітності на здоров'я плода/новонародженої дитини. Препарат можна застосовувати у період вагітності, якщо, на думку лікаря, очікувана користь для матері перевищує можливий ризик для плода.

Омепразол екскретується у незначній кількості у грудне молоко, але його вплив на дитину невідомий. Тому слід припинити годування груддю на період лікування препаратом.

Діти.

Препарат застосовують дітям віком старше 5 років за призначенням лікаря за показаннями рефлюкс-езофагіт і симптоматичне лікування печії та кислотної відрижки при гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі та для лікування виразки дванадцятипалої кишки, обумовленої наявністю *H. pylori*, під контролем лікаря.

Особливості застосування.

При виникненні у пацієнтів з виразкою шлунка або підозрою на виразку шлунка таких тривожних симптомів як значне зниження маси тіла, не обумовлене дією, часте блювання, дисфагія, блювання з домішками крові або мелена, слід виключити наявність злоякісного захворювання, оскільки прийом препарату може маскувати його симптоми і затримувати визначення діагнозу. Одночасний прийом атазанавіру з інгібіторами протонного насоса протипоказаний.

Омепразол, як і інші кислото-інгібуючі речовини, може знижувати рівень абсорбції вітаміну В₁₂ (ціанокобаламіну) через гіпо- або ахлоргідрію. Це необхідно враховувати при лікуванні пацієнтів із дефіцитом вітаміну В₁₂ або з ризиком зниження поглинання вітаміну В₁₂ під час довготривалої терапії. В окремих випадках може бути доцільним проведення контролю рівня вітаміну В₁₂ у плазмі крові.

Омепразол є інгібітором CYP2C19. На початку чи у кінці лікування омепразолом слід приймати до уваги потенціальну можливість взаємодії із засобами, що метаболізуються CYP2C19, наприклад з клопідогрелем.

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

Прийом інгібіторів протонного насоса може призводити до незначного підвищення ризику інфекційних захворювань травного тракту, викликаних такими збудниками як *Salmonella* та *Campylobacter*.

Під час довготривалої терапії, особливо у випадках, коли термін лікування перевищує 1 рік, пацієнтам слід перебувати під регулярним медичним наглядом та проводити лабораторне визначення вмісту магнію і кальцію у сироватці крові.

Є повідомлення про підвищення ризику розвитку гіпомагніємії при довготривалому застосуванні омепразолу (1 рік та більше) у звичайних дозах 20-40 мг на добу.

Після відміни препарату рівень сироваткового магнію повертався до нормальних значень. Для клінічної картини гіпомагніємії характерне: збільшення нервово-м'язової збудливості, яка проявляється спазмом м'язів кистей і стоп, руховим збудженням; тахікардією, аритмією серця, підвищенням артеріального тиску; дистрофічними розладами у вигляді трофічних ерозій і виразок шкіри. Критерій постановки діагнозу гіпомагніємії – зниження концентрації магнію у сироватці крові менше 1 мЕкв/л. Крім того були виявлені випадки, коли гіпомагніємія призводила до розвитку гіпокальціємії, зумовленої пригніченням секреції паратгормона в умовах низького вмісту магнію в організмі. У деяких пацієнтів спостерігалось важкий перебіг гіпокальціємії і гіпомагніємії, що супроводжується розвитком судомного синдрому, порушенням ритму серця, тетанії, психічними порушеннями і важким блюванням, що призводить до погіршення електролітного балансу.

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

Вплив препарату на здатність керувати автотранспортом або працювати з механізмами є малоймовірним, але слід враховувати можливість виникнення таких побічних реакцій як запаморочення та порушення зору.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

На всмоктування деяких лікарських засобів може впливати знижена кислотність шлунка.

Як і при застосуванні інших блокаторів протонного насоса та антацидів, при лікуванні омепразолом знижується абсорбція кетоконазолу, ітраконазолу, що може впливати на їх ефективність. Слід уникати одночасного застосування омепразолу з позаконазолом та ерлотинібом.

Оскільки омепразол метаболізується у печінці за допомогою цитохрому P450, він може спричиняти затримку виведення діазепаму, фенітоїну, цилостазолу, варфарину та інших антагоністів вітаміну К. Рекомендується контролювати рівень фенітоїну, особливо на початку лікування, а також пероральних антикоагулянтів, і в разі необхідності знижувати дозування.

При одночасному застосуванні омепразолу з варфарином або іншими антагоністами вітаміну К рекомендований постійний моніторинг МНВ (міжнародного нормалізованого відношення) та при необхідності – зменшення доз варфарину (чи іншого антагоніста вітаміну К).

У випадку одночасного застосування омепразолу і кларитроміцину зростають їх концентрації у плазмі крові. Це вважається корисною взаємодією під час ерадикації *Helicobacter pylori*. Про взаємодії з метронідазолом або амоксициліном не повідомлялося.

Не відзначалося взаємодії з фенацетином, теофіліном, кофеїном, пропранололом, метопрололом, циклоспорином, лідокаїном, хінідином, естрадіолом, етанолом.

Взаємодії з антацидами при супутньому застосуванні з омепразолом не спостерігалось. Також не відзначено ніякої взаємодії з їжею та алкоголем.

Не відзначалося взаємодії з піроксикамом, диклофенаком, напроксеном. Немає необхідності припиняти лікування цими засобами при одночасному лікуванні омепразолом.

Одночасне застосування омепразолу та дигоксину у здорових добровольців спричинило 10 % підвищення біодоступності дигоксину внаслідок збільшення рН шлункового соку.

При одночасному прийомі омепразолу з комплексом атазанавір/ритонавір на 75 % знизилась експозиція атазанавіру. Інгібітори протонного насоса, включаючи омепразол, не слід застосовувати одночасно з атазанавіром.

При комбінованому застосуванні омепразолу та комплексу саквінавір/ритонавір концентрація саквінавіру у плазмі крові підвищувалась приблизно на 70 %, що добре переносилось ВІЛ-інфікованими пацієнтами.

Одночасне застосування омепразолу з нелфінавіром протипоказано.

При одночасному прийомі омепразолу і такролімусу підвищується концентрація такролімусу у сироватці крові.

При супутньому лікуванні омепразолом та вориконазолом, інгібітором CYP2C19 та CYP3A4, концентрація омепразолу у сироватці крові подвоюється. C_{max} та AUC вориконазолу підвищується на 15 і 41 % відповідно. Немає потреби у постійному коригуванні дози омепразолу, проте слід проводити коригування доз у пацієнтів з тяжкими порушеннями функції печінки, а також при тривалому лікуванні.

Рифампіцин, препарати звіробою, що є індукторами ферментів CYP2C19 та CYP3A4, можуть знижувати концентрацію омепразолу у сироватці крові.

Щодо одночасного застосування клопідогрелю та омепразолу наявні суперечні дані щодо зниження концентрації активного метаболіту клопідогрелю.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Омепразол – противиразковий антисекреторний препарат. Він легко проникає у парієтальні клітини слизової оболонки шлунка, концентрується у них і активується при кислому значенні рН. Активний метаболіт – сульфенамід – пригнічує H⁺,K⁺-АТФ-азу секреторної мембрани парієтальних клітин (протонний насос), припиняючи вихід іонів водню у порожнину шлунка та блокує кінцеву стадію секреції соляної кислоти. Дозозалежно зменшує рівень базальної та стимульованої секреції, загальний об'єм шлункової секреції і виділення пепсину. Ефективно пригнічує як нічну, так і денну продукцію соляної кислоти.

Чинить бактерицидний ефект на *Helicobacter pylori*. Ерадикація *H. pylori* при одночасному застосуванні омепразолу та антибіотиків дає змогу швидко купірувати симптоми захворювання, досягти високого ступеня загоювання ураженої слизової та стійкої тривалої ремісії, зменшує імовірність розвитку кровотечі з травного тракту.

При рефлюксоному виразковому езофагіті нормалізація кислотної експозиції у стравоході та підтримання внутрішньошлункового рН > 4,0 протягом 24 годин зі зменшенням руйнівних властивостей вмісту шлунка (гальмування переходу пепсиногену у пепсин) сприяє послабленню симптоматики і повному загоюванню ушкоджень стравоходу (рівень загоювання перевищує 90 %). Високоєфективний при лікуванні тяжких і ускладнених форм ерозивного та виразкового езофагіту, резистентних до H₂-блокаторів гістамінових рецепторів. Тривала підтримуюча терапія запобігає рецидивам рефлюксного езофагіту і зменшує ризик розвитку ускладнень.

Фармакокінетика.

Після застосування внутрішньо препарат швидко та в значній кількості всмоктується з травного тракту, однак біодоступність становить не більше 50-55 % (ефект «першого проходження» через печінку). Зв'язування з білками плазми крові (альбумін та кислий альфа₁-глікопротеїн) дуже високе – 95 %.

Після одноразового застосування 20 мг омепразолу пригнічення шлункової секреції настає протягом першої години, досягає максимуму через 2 години та продовжується приблизно 24 години, прояви ефекту залежать від дози. Здатність парієтальних клітин продукувати соляну кислоту відновлюється протягом 3-5 днів після завершення терапії.

Препарат трансформується у печінці з утворенням принаймні 6 метаболітів, що характеризуються практичною відсутністю антисекреторної активності.

Екскретується в основному нирками у вигляді метаболітів (72-80 %) та через кишечник (18-23 %). Період напіввиведення становить 0,5-1 годину (при нормальній функції печінки) або 3 години (при хронічних захворюваннях печінки).

У пацієнтів літнього віку можливе деяке підвищення біодоступності і зменшення швидкості виведення.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді желатинові капсули з темно-червоним непрозорим корпусом і непрозорою кришечкою темно-сірого або чорного кольору, що містять гранули сферичної форми від білого до білого з кремувато-рожевим відтінком кольору.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка.

По 10 капсул у контурній чарунковій упаковці; по 1 контурній чарунковій упаковці у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження.

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.