

# ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

## ОМЕПРАЗОЛ-АСТРАФАРМ (OMEPRAZOLE-ASTRAPHARM)

### **Склад:**

*діюча речовина:* omeprazole;

1 капсула містить омепразолу у складі пелет (8,5 %) 20 мг;

*допоміжні речовини:* натрію гідрофосфат, натрію лаурилсульфат, кальцію карбонат, маніт (Е 421), сахароза (цукроза), гіпромелоза (гідроксипропілметилцелюлоза), метакрилатний сополімер (тип С), діетилфталат, титану діоксид (Е 171), тальк;

*склад оболонки капсули:* желатин, титану діоксид (Е 171), хіноліновий жовтий (Е 104).

**Лікарська форма.** Капсули.

### **Фармакотерапевтична група.**

Засоби для лікування пептичної виразки та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Інгібітори протонної помпи. Код АТС А02В С01.

### **Клінічні характеристики.**

#### ***Показання.***

Доброякісна виразка шлунка і виразка дванадцятипалої кишки, у т.ч. пов'язана з прийомом нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ); 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 протонної помпи, не слід приймати разом із нелфінавіром.

#### ***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 віком від 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 добу) 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 на рефлюкс-езофагіт, резистентний 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, становить 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 з 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 слід застосовувати 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 продовжувати 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 г, кларитроміцин 500 мг 2 рази на день протягом 7 днів.

#### **Побічні реакції.**

*З боку лімфатичної системи та системи кровотворення:* тромбоцитопенія, лейкопенія, агранулоцитоз, панцитопенія.

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

*З боку дихальної системи:* бронхоспазм.

*З боку центральної і периферичної нервової системи:* головний біль, запаморочення, парестезії, порушення сну, відчуття слабкості, сонливість, порушення смаку.

*Психічні порушення:* безсоння, тривожність, незначна дезорієнтація, депресія, агресія, галюцинації, збудження, сплутаність свідомості.

*З боку органів зору:* нечіткість зору, порушення зору.

*З боку органів слуху:* вертиго.

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

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

*З боку обміну речовин:* гіпонатріємія, гіпомагніємія, гіпокальціємія, гіпокаліємія.

*З боку шкіри та підшкірної клітковини:* дерматит, гіперемія, свербіж, висипання, кропив'янка, алопеція, фоточутливість, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз.

*З боку кістково-м'язової системи:* артралгія, міалгія, м'язова слабкість.

*З боку сечовидільної системи:* інтерстиціальний нефрит.

*З боку репродуктивної системи:* імпотенція, гінекомастія.

*Інші:* нездужання, периферичні набряки, надмірна пітливість.

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

### **Передозування.**

Існує обмежений обсяг інформації про наслідки передозування омепразолу в людини. Були описані випадки застосування препарату в дозах до 560 мг; також були отримані окремі повідомлення про пероральне застосування одноразових доз омепразолу, що досягали 2400 мг (у 120 разів вище звичайної рекомендованої клінічної дози). Були зареєстровані випадки нудоти, блювання, запаморочення, болю у животі, діареї та головного болю. Також у поодиноких випадках повідомлялося про апатію, депресію і сплутаність свідомості.

Описані симптоми були тимчасовими і повідомлень про тяжкі наслідки не надходило. Швидкість виведення препарату не змінювалася зі збільшенням доз препарату.

*Лікування:* специфічного антидоту немає. Погано виводиться за допомогою діалізу. Показане промивання шлунка, симптоматична та підтримуюча терапія.

### **Застосування у період вагітності або годування груддю.**

Результати, отримані у ході досліджень, вказують на відсутність небажаного впливу омепразолу на вагітність або здоров'я плода/новонародженої дитини. Препарат можна застосовувати у період вагітності. Омепразол екскретується у грудне молоко, проте навряд чи впливає на дитину, якщо застосовується у терапевтичних дозах.

### **Діти.**

Препарат застосовують дітям віком від 5 років за призначенням лікаря за показаннями рефлюкс-езофагіт і симптоматичне лікування печії та кислотної відрижки при гастроезофагеальній рефлюксії жовторобі та для лікування виразки дванадцятипалої кишки, зумовленої 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 зумовлене дієтою, 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.

Однотимчасний прийом атазанавіру з інгібіторами протонного насоса не рекомендується.

Омепразол, як і інші кислото-інгібуючі речовини, може знижувати рівень абсорбції вітаміну  $B_{12}$  (ціанокобаламіну) через гіпо- або ахлоргідрію. Це необхідно враховувати при лікуванні пацієнтів із дефіцитом вітаміну  $B_{12}$ , пацієнтам з ризиком зниження засвоєння вітаміну  $B_{12}$  або з кахексією під час довготривалої терапії. В окремих випадках може бути доцільним проведення контролю рівня вітаміну  $B_{12}$  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, спричинених 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 норми. 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 паратгормону 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 іншими 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 спричинити 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 (або 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, напроксомом. 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 % зменшилась експозиція атазанавіру. Інгібітори протонного насоса, включаючи омепразол, не слід застосовувати одночасно з атазанавіром.

Одночасне застосування омепразолу з атазанавіром не рекомендується.

Одночасне застосування омепразолу (40 мг 1 раз на добу) та атазанавіру в дозі 300 мг/ритонавіру в дозі 100 мг у здорових добровольців призводило до зниження на 75 % експозиції атазанавіру. Підвищення дози атазанавіру до 400 мг не компенсувало вплив омепразолу на експозицію атазанавіру. Одночасне застосування омепразолу (20 мг 1 раз на добу) з атазанавіром в дозі 400 мг/ритонавіром в дозі 100 мг у здорових добровольців призводило до зниження приблизно на 30 % експозиції атазанавіру порівняно з атазанавіром в дозі 300 мг/ритонавіром в дозі 100 мг 1 раз на добу.

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 лікарський моніторинг дигоксину.

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. Максимальна концентрація ( $C_{max}$ ) та площа під кривою «концентрація-час» (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 звіробію, що є індукторами ферментів CYP2C19 та CYP3A4, можуть знижувати концентрацію омепразолу у сироватці крові.

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

У ході перехресного дослідження введення омепразолу в дозі 40 мг здоровим добровольцям підвищувало  $C_{max}$  та AUC цилостазолу на 18 % та 26 % відповідно, а одного з його активних метаболітів – на 29 % та 69 % відповідно.

Моніторинг концентрації фенітоїну в плазмі крові рекомендується проводити протягом перших 2 тижнів після початку лікування омепразолом; і у випадку, якщо була проведена корекція дози фенітоїну, моніторинг та подальшу корекцію дози препарату необхідно проводити після закінчення лікування омепразолом.

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

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

Повідомлялося про підвищення рівня метотрексату у деяких пацієнтів при одночасному прийомі з інгібіторами протонного насоса. За необхідності застосування метотрексату у високих дозах слід розглянути питання про тимчасову відміну омепразолу.

Омепразол частково метаболізується також CYP3A4, але не пригнічує цей фермент. Таким чином, омепразол не впливає на метаболізм препаратів, що метаболізуються CYP3A4, таких як циклоспорин, лідокаїн, хінідин, естрадіол, еритроміцин та будесонід.

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

### **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 проходження 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 нічне, так і денне продукування 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 рефлюксному виразковому езофагіті нормалізація кислотної експозиції у стравоході та підтримання внутрішньошлункового рН > 4 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 H<sub>2</sub>-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 альфаглобупротейн) 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 № 2, циліндричної форми з напівсферичними кінцями, корпус – білого кольору, кришечка – жовтого кольору. Вміст капсул – пелети білого чи майже білого кольору без запаху.

**Термін придатності.** 3 роки.

### **Умови зберігання.**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

### **Упаковка.**

По 10 капсул у блистері; по 1 блистеру в коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

### **Виробник.**

ТОВ «АСТРАФАРМ»

### **Місцезнаходження.**

Україна, 08132, Київська область, Києво-Святошинський р-н, м. Вишневе, вул. Київська, 6.