

Состав

действующее вещество: omeprazole;

1 капсула содержит омепразола пеллеты (в пересчете на омепразол) 20 мг;

вспомогательные вещества: маннит (E 421), гипромеллоза, метакрилатного сополимера дисперсия, натрия лаурилсульфат, натрия гидрофосфат безводный, диэтилфталат, сахароза, титана диоксид (E 171), повидон, кальция карбонат, тальк, полисорбат-80, натрия гидроксид.

Лекарственная форма

Капсулы. Капсулы содержат пеллеты.

Основные физико-химические свойства: твердые желатиновые капсулы с темно-красным непрозрачным корпусом и непрозрачной крышечкой темно-серого или черного цвета, которые содержат гранулы сферической формы от белого до белого с кремовато-розовым оттенком цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Средства для лечения пептической язвы и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Ингибиторы протонного насоса. Код АТХ А02В С01.

Фармакодинамика

Омепразол – противоязвенное антисекреторное лекарственное средство. Оно легко проникает в париетальные клетки слизистой оболочки желудка, концентрируется в них и активируется при кислом значении pH. Активный метаболит – сульфенамид – подавляет H⁺, K⁺-АТФ-азу секреторной мембраны париетальных клеток (протонный насос), прекращая выход ионов водорода в полость желудка и блокирует заключительную стадию секреции соляной кислоты. Дозозависимо уменьшает уровень базальной и стимулированной секреции, общий объем желудочной секреции и выделение пепсина. Эффективно подавляет как ночную, так и дневную продукцию соляной кислоты.

Оказывает бактерицидный эффект на *Helicobacter pylori* (*H. pylori*).

Эрадикация *H. pylori* при одновременном применении омепразола и антибиотиков позволяет быстро купировать симптомы заболевания, достичь высокой степени заживления пораженной слизистой и стойкой длительной ремиссии, уменьшает вероятность развития кровотечения из пищеварительного

тракта.

При рефлюксном язвенном эзофагите нормализация кислотной экспозиции в пищеводе и поддержание внутрижелудочного pH > 4,0 в течение 24 часов с уменьшением разрушительных свойств содержимого желудка (торможение перехода пепсиногена в пепсин) способствует ослаблению симптоматики и полному заживлению повреждений пищевода (уровень заживления превышает 90 %). Высокоэффективен при лечении тяжелых и осложненных форм эрозивного и язвенного эзофагита, резистентных к H₂-блокаторов гистаминовых рецепторов. Длительная поддерживающая терапия предотвращает рецидивы рефлюксного эзофагита и уменьшает риск развития осложнений.

Фармакокинетика

После приема внутрь лекарственное средство быстро и в значительном количестве всасывается из пищеварительного тракта, однако биодоступность составляет не более 50-55 % (эффект «первого прохождения» через печень). Связывание с белками плазмы крови (альбумин и кислый альфа₁-гликопротеин) очень высокое – 95 %.

После однократного применения 20 мг омепразола угнетение желудочной секреции наступает в течение первого часа, достигает максимума через 2 часа и продолжается примерно 24 часа, проявление эффекта зависит от дозы. Способность париетальных клеток продуцировать соляную кислоту восстанавливается в течение 3-5 дней после завершения терапии.

Лекарственное средство трансформируется в печени с образованием не менее 6 метаболитов, характеризующихся практическим отсутствием антисекреторной активности.

Экскретируется в основном почками в виде метаболитов (72-80 %) и через кишечник (18-23 %). Период полувыведения составляет 0,5-1 час (при нормальной функции печени) или 3 часа (при хронических заболеваниях печени).

У пациентов пожилого возраста возможно незначительное повышение биодоступности и уменьшение скорости выведения.

Показания

Доброкачественная язва желудка и язва двенадцатиперстной кишки, в т.ч. связанная с приемом нестероидных противовоспалительных средств; эрадикация *Helicobacter pylori* (в составе комбинированной терапии с

антибактериальными средствами); гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, профилактика аспирации кислотного содержимого желудка, синдром Золлингера-Эллисона; ослабление симптомов кислотозависимой диспепсии.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к омепразолу, замещенным бензимидазолам или к другим компонентам лекарственного средства. Омепразол, как и другие ингибиторы протонного насоса, не следует принимать вместе с нелфинавиром и атазанавиром.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Влияние омепразола на фармакокинетику других лекарственных средств.

Лекарственные средства, всасывание которых зависит от pH желудка.

Угнетение желудочной секреции во время лечения омепразолом и другими лекарственными средствами из группы ИПН (ингибиторы протонного насоса) может снижать или повышать абсорбцию лекарственных средств, всасывание которых зависит от pH желудка. Как и в случае с другими лекарственными средствами, уменьшающими внутрижелудочную кислотность, абсорбция таких лекарственных средств как кетоконазол, итраконазол, а также эрлотиниб может уменьшаться, тогда как всасывание таких лекарственных средств как дигоксин может повышаться во время лечения омепразолом. Одновременное применение омепразола (20 мг/сутки) и дигоксина у здоровых добровольцев повышало биодоступность дигоксина на 10 % (в двух из десяти исследуемых лиц - до 30 %).

Нелфинавир, атазанавир.

Плазменные уровни нелфинавира и атазанавира снижаются при одновременном применении с омепразолом.

Одновременное применение омепразола и нелфинавира противопоказано. Одновременное применение омепразола (40 мг 1 раз в сутки) снижало среднюю экспозицию нелфинавира примерно на 40 %, а средняя экспозиция фармакологически активного метаболита М8 снижалась примерно на 75-90 %. Взаимодействие также может быть обусловлено угнетением активности CYP2C19.

Одновременное применение омепразола с атазанавиром не рекомендуется. Одновременное применение омепразола (40 мг 1 раз в сутки) и атазанавира в

дозе 300 мг/ритонавира в дозе 100 мг у здоровых добровольцев приводило к снижению на 75 % экспозиции атазанавира. Повышение дозы атазанавира до 400 мг не компенсировало влияние омепразола на экспозицию атазанавира. Одновременное применение омепразола (20 мг/сутки) с атазанавиром в дозе 400 мг/ритонавира в дозе 100 мг у здоровых добровольцев приводило к снижению приблизительно на 30 % экспозиции атазанавира по сравнению с атазанавиром в дозе 300 мг/ритонавира в дозе 100 мг 1 раз в сутки.

Дигоксин.

Одновременное лечение омепразолом (20 мг/сутки) и дигоксином у здоровых добровольцев увеличивало биодоступность дигоксина на 10 %. Редко регистрировались случаи токсичности, вызванные применением дигоксина. Однако следует соблюдать осторожность при назначении высоких доз омепразола пациентам пожилого возраста. Необходимо усилить терапевтический врачебный мониторинг дигоксина.

Клопидогрел.

В процессе проведения перекрестного клинического исследования клопидогрела (нагрузочная доза- 300 мг, далее 75 мг/сутки) в виде монотерапии и с омепразолом (80 мг одновременно с клопидогрелом) применяли на протяжении 5 дней. При одновременном применении клопидогрела и омепразола экспозиция активного метаболита клопидогрела снижалась на 46 % (день 1) и на 42 % (день 5). Среднее угнетение агрегации тромбоцитов снижалась на 47 % (через 24 часа) и на 30 % (день 5), когда клопидогрел и омепразол применяли вместе. В процессе проведения другого исследования было показано, что прием клопидогрела и омепразола в разное время не препятствовал их взаимодействию, что, вероятно, спровоцировано ингибирующим эффектом омепразола на CYP2C19. Спорные данные касательно клинических проявлений этого ФК/ФД взаимодействия с точки зрения основных сердечно-сосудистых заболеваний были зарегистрированы в процессе проведения обсервационных и клинических исследований.

Другие лекарственные средства.

Всасывание посаконазола, эрлотиниба, кетоконазола и итраконазола значительно уменьшается, следовательно, клиническая эффективность может ослабевать. Следует избегать одновременного применения лекарственного средства с посаконазолом и эрлотинибом.

Лекарственные средства, которые метаболизируются с участием CYP2C19.

Омепразол является умеренным ингибитором CYP2C19, основного фермента, что метаболизирует омепразол. Таким образом, метаболизм сопутствующих лекарственных средств, что также метаболизируются с участием CYP2C19, может уменьшаться, а системная экспозиция этих средств – увеличиваться. Примером таких лекарственных средств является R-варфарин и другие антагонисты витамина К, цилостазол, диазепам и фенитоин.

У здоровых добровольцев отмечалось фармакокинетическое/фармакодинамическое взаимодействие между клопидогрелом (нагрузочная доза - 300 мг/суточная поддерживающая доза - 75 мг) и омепразолом (80 мг/сутки перорально, то есть доза, которая в 4 раза превышает стандартную суточную дозу), что приводила к уменьшению экспозиции активного метаболита клопидогрела в среднем на 46 % и к уменьшению максимального ингибирующего действия (АДФ - индуцированной) агрегации тромбоцитов в среднем на 16 %. Клиническая значимость этого взаимодействия остается неизвестным. В качестве меры предосторожности необходимо избегать одновременного применения омепразола и клопидогрела.

Цилостазол.

В здоровых добровольцев введение омепразола в дозе 40 мг повышало C_{max} и АУС цилостазола на 18 % и 26 % соответственно, а одного из его активных метаболитов – на 29 % и 69 % соответственно.

Фенитоин.

Мониторинг концентрации фенитоина в плазме крови рекомендуется проводить в течение первых двух недель после начала лечения омепразолом и в случае, если была проведена коррекция дозы фенитоина, мониторинг и последующую коррекцию дозы лекарственного средства необходимо проводить после окончания лечения омепразолом.

Неизвестный механизм.

Саквинавир.

Одновременное применение омепразола с саквинавиром/ритонавиром приводило к увеличению уровня саквинавира в плазме крови до 70 %, что ассоциировалось с надлежащей переносимостью у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Такролимус.

При одновременном применении омепразола сообщалось об увеличении уровня такролимуса в сыворотке крови. Нужно проводить усиленный мониторинг

концентрации такролимуса, а также функции почек (клиренс креатинина) и при необходимости – откорректировать дозу такролимуса.

Сообщалось о повышении уровня метотрексата у некоторых пациентов при одновременном приеме с ингибиторами протонного насоса. В случае необходимости применения метотрексата в высоких дозах следует рассмотреть вопрос о временной отмене омепразола.

Влияние других лекарственных средств на фармакокинетику омепразола.

Ингибиторы CYP2C19 и/или CYP3A4.

Поскольку омепразол метаболизируется с помощью ферментов CYP2C19 и CYP3A4, лекарственные средства, как известно, подавляют активность CYP2C19 или CYP3A4, или обоих ферментов (например, кларитромицин и вориконазол), могут приводить к росту уровня омепразола в сыворотке крови в результате замедления скорости его метаболизма. Одновременное применение вориконазола приводило к более чем двукратному росту экспозиции омепразола. Поскольку высокие дозы омепразола переносились хорошо, коррекция дозы омепразола, как правило, не нужна. Однако следует рассмотреть вопрос о коррекции дозы для пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью и в случае, если показано длительное лечение.

Омепразол частично метаболизируется также CYP3A4, но не подавляет этот фермент. Таким образом, омепразол не влияет на метаболизм лекарственных средств, метаболизирующихся CYP3A4, таких как циклоспорин, лидокаин, хинидин, эстрадиол, эритромицин и будесонид.

Индукторы CYP2C19 и/или CYP3A4.

Лекарственные средства, как известно, индуцируют активность CYP2C19 или CYP3A4 или обоих ферментов (например, рифампицин и зверобой), могут приводить к снижению уровня омепразола в плазме крови в результате ускорения скорости его метаболизма.

Особенности применения

При возникновении у пациентов с язвой желудка или подозрением на язву желудка таких тревожных симптомов как значительное снижение массы тела, не обусловленное диетой, частая рвота, дисфагия, рвота с примесью крови или мелена, следует исключить наличие злокачественного заболевания, поскольку прием лекарственного средства может маскировать его симптомы и задерживать определение диагноза.

Одновременный прием атазанавира с ингибиторами протонного насоса противопоказан.

Омепразол, как и другие кислото-ингибирующие вещества, может снижать уровень абсорбции витамина В12 (цианокобаламина) из-за гипо- или ахлоргидрии. Это необходимо учитывать при лечении пациентов с дефицитом витамина В12 или с риском снижения поглощения витамина В12 при длительной терапии. В некоторых случаях может быть целесообразным проведение контроля уровня витамина В12 в плазме крови.

Омепразол является ингибитором СYP2C19. В начале или в конце лечения омепразолом следует учитывать потенциальную возможность взаимодействия со средствами, которые метаболизируются СYP2C19, например с клопидогрелом.

Для лечения хронических заболеваний у детей не следует применять лекарственное средство дольше, чем рекомендовано.

Прием ингибиторов протонной помпы может приводить к незначительному повышению риска инфекционных заболеваний пищеварительного тракта, вызванных такими возбудителями как *Salmonella* и *Campylobacter*.

При длительной терапии, особенно в случаях, когда срок лечения превышает 1 год, пациентам следует находиться под регулярным контролем и проводить лабораторное определение содержания магния и кальция в сыворотке крови.

Имеются сообщения о повышении риска развития гипомагниемии при длительном применении омепразола (1 год и более) в обычных дозах 20-40 мг в сутки.

После отмены лекарственного средства уровень сывороточного магния возвращался к нормальным значениям. Для клинической картины гипомагниемии характерно: увеличение нервно-мышечной возбудимости, которая проявляется спазмом мышц кистей и стоп, двигательным возбуждением; тахикардией, аритмией сердца, повышением артериального давления; дистрофическими расстройствами в виде трофических эрозий и язв кожи. Критерий постановки диагноза гипомагниемии – снижение концентрации магния в сыворотке крови менее 1 мЭкв/л. Кроме того, были выявлены случаи, когда гипомагниемия приводила к развитию гипокальциемии, обусловленной подавлением секреции паратгормона в условиях низкого содержания магния в организме. У некоторых пациентов наблюдалось тяжелое течение гипокальциемии и гипомагниемии, сопровождающееся развитием судорожного синдрома, нарушением ритма сердца, тетании, психическими нарушениями и тяжелой рвотой, ведущей к ухудшению электролитного баланса.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Влияние лекарственного средства на способность управлять автотранспортом или работать с механизмами маловероятно, но следует учитывать возможность возникновения таких побочных реакций как головокружение и нарушение зрения.

Применение в период беременности или кормления грудью

Результаты исследований не выявили отрицательного действия омепразола в период беременности на здоровье плода/новорожденного. Лекарственное средство можно применять в период беременности, если, по мнению врача, ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

Омепразол экскретируется в незначительном количестве в грудное молоко, но его влияние на ребенка неизвестно. Поэтому следует прекратить кормление грудью на период применения лекарственного средства.

Способ применения и дозы

Применяют внутрь перед или во время еды, не разжевывая и не повреждая капсулу, запивая небольшим количеством жидкости. Режим дозирования зависит от вида и тяжести заболевания и устанавливается индивидуально для каждого пациента.

-

Взрослые и дети старше 12 лет.

Язва желудка и двенадцатиперстной кишки: суточная доза – 1 капсула. Обычно курс лечения язвы двенадцатиперстной кишки составляет 4 недели, язвы желудка – 8 недель. При необходимости суточную дозу можно увеличить до 2 капсул.

Лечение и профилактика язвы двенадцатиперстной кишки и желудка, а также гастродуоденальной эрозии и диспептических симптомов, связанных с применением нестероидных противовоспалительных средств: рекомендуемая суточная доза составляет 20 мг. Курс лечения – 4-8 недель.

Для эрадикации *Helicobacter pylori*: омепразол назначают в суточной дозе 40 мг (по 20 мг 2 раза в день) в составе комплексной терапии по утвержденным международным схемам:

-

«Тройная» терапия при язве двенадцатиперстной кишки: в течение 1 недели 2 раза в сутки: амоксициллин 1 г и кларитромицин 500 мг; в течение 1 недели 2 раза в сутки: кларитромицин 250 мг и метронидазол 400 мг (или тинидазол 500 мг); в течение 1 недели 3 раза в сутки: амоксициллин 500 мг и метронидазол 400 мг.

-

«Двойная» терапия при язве двенадцатиперстной кишки: в течение 2 недель 2 раза в сутки: амоксициллин 750 мг-1 г; в течение 2 недель 3 раза в сутки: кларитромицин 500 мг.

-

«Двойная» терапия при язве желудка: в течение 2 недель 2 раза в сутки амоксициллин 750 мг - 1 г.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: суточная доза – 1 капсула, курс лечения – 4-8 недель. Больным рефлюкс-эзофагитом, резистентным к лечению, назначают по 2 капсулы ежедневно в течение 8 недель.

Профилактика аспирации кислотного содержимого желудка: рекомендованная доза омепразола – 40 мг накануне вечером и 40 мг за 2-6 часов перед наркозом.

Синдром Золлингера-Эллисона: начальная доза омепразола, которую применяют однократно утром, равна 60 мг/сутки; при необходимости суточную дозу увеличивают до 80-120 мг. Дозу следует подбирать индивидуально с учетом реакции организма. Если суточная доза превышает 80 мг, ее необходимо разделить на 2-3 приема.

Кислотозависимая диспепсия: суточная доза составляет 10-20 мг однократно в течение 2-4 недель. Если через 4 недели симптомы не исчезают или быстро появляются вновь, необходимо пересмотреть диагноз пациента. При необходимости применения омепразола в разовой дозе менее 20 мг применяют лекарственное средство с меньшим содержанием действующего вещества.

Коррекция дозы омепразола у людей пожилого возраста и у пациентов с нарушениями функции почек не требуется.

У больных с нарушениями функции печени максимальная суточная доза омепразола составляет 20 мг.

Дети. В данной лекарственной форме омепразол применяют детям от 5 лет с массой тела не менее 20 кг.

При рефлюкс-эзофагите курс лечения – 4-8 недель;

при симптоматическом лечении изжоги и регургитации соляной кислоты при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни – 2-4 недели. Суточная доза составляет 20 мг, при необходимости суточную дозу можно увеличить до 40 мг.

Если ребенок не может проглотить капсулу, ее следует открыть, а содержимое смешать с небольшим количеством яблочного сока или йогурта (примерно в 10 мл). Необходимо проследить, чтобы ребенок проглотил эту смесь немедленно после приготовления.

Возможно применение омепразола в составе комплексной терапии для эрадикации *Helicobacter pylori* детям от 5 лет, однако эту терапию следует проводить с особой осторожностью под тщательным наблюдением врача. Курс лечения – 7 дней, при необходимости курс лечения продолжают до 14 дней.

Схема лечения:

- дети с массой тела 30-40 кг: омепразол 20 мг, амоксициллин 750 мг, кларитромицин 7,5 мг/кг 2 раза в день в течение 7 дней;
- дети с массой тела более 40 кг: омепразол 20 мг, амоксициллин 1 г, кларитромицин 500 мг 2 раза в день в течение 7 дней.

Дети

Лекарственное средство применяют детям старше 5 лет по назначению врача по показаниям рефлюкс-эзофагит и симптоматическое лечение изжоги и кислотной отрыжки при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и для лечения язвы двенадцатиперстной кишки, обусловленной наличием *H. pylori*, под контролем врача.

Передозировка

Известны очень ограниченные данные касательно эффектов передозировки омепразола у человека. В литературе были описаны дозировки до 560 мг омепразола и полученные единичные сообщения о достижении разовой пероральной дозы 2400 мг омепразола (в 120 раз выше обычной рекомендуемой клинической дозы). Сообщалось о тошноте, рвоте, головокружении, боли в животе, диарее и головной боли. Также в редких случаях сообщалось об апатии, депрессии и спутанность сознания.

Описанные симптомы имеют преходящий характер. Скорость вывода не меняется (кинетика первого порядка) с увеличением дозы.

Лечение. Специфического антидота нет. Плохо выводится с помощью диализа. Показано промывание желудка, симптоматическая и поддерживающая терапия.

Побочные реакции

Наиболее частыми побочными эффектами являются головная боль, абдоминальная боль, запор, диарея, вздутие живота и тошнота/рвота.

Для оценки побочных реакций используются следующие критерии оценки частоты: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $<1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $<1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), очень редко ($<1/10\ 000$), частота неизвестна (нельзя оценить из-за отсутствия данных).

Со стороны органов зрения: редко – нечеткость зрения, нарушения зрения.

Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата: нечасто – вертиго.

Со стороны респираторной системы, органов грудной клетки и средостения: редко – бронхоспазм.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – абдоминальная боль, запор, диарея, метеоризм, тошнота/рвота; редко – сухость во рту, стоматит, желудочно-кишечный кандидоз, микроскопический колит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто – повышение активности печеночных ферментов; редко – гепатит, сопровождающийся или не сопровождающийся желтухой; очень редко – печеночная недостаточность, энцефалопатия у больных с известными тяжелыми нарушениями функции печени.

Со стороны почек и мочевыводящей системы: редко – интерстициальный нефрит.

Со стороны обмена веществ, метаболизма: редко – гипонатриемия; частота неизвестна – гипомагниемия, гипокальциемия.

Со стороны нервной системы: часто – головная боль; нечасто – головокружение, парестезии, нарушения сна, чувство слабости, сонливость; редко – нарушения вкуса.

Со стороны психики: часто – бессонница; редко – тревожность, незначительная дезориентация, депрессия; очень редко – агрессия, галлюцинации.

Со стороны крови и лимфатической системы: редко – тромбоцитопения, лейкопения; очень редко – агранулоцитоз, панцитопения.

Со стороны иммунной системы: редко – реакции повышенной чувствительности, такие как лихорадка, ангионевротический отек и анафилактическая реакция/шок.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто – дерматит, гиперемия, зуд, сыпь, крапивница; редко – алопеция, фоточувствительность; очень редко – мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани: редко – артралгия, миалгия; очень редко – мышечная слабость.

Со стороны репродуктивной системы и функции молочных желез: очень редко – импотенция, гинекомастия.

Другие: редко – недомогание, периферические отеки; редко – чрезмерная потливость.

Профиль побочных явлений, которые наблюдались у детей, совпадает с профилем у взрослых как при кратковременной, так и при длительной терапии.

Срок годности

2 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 капсул в контурной ячейечной упаковке; по 1 контурной ячейечной упаковке в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).