

ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению ОМЕПРАЗОЛ-НИКА

Общая характеристика:

международное непатентованное название: Omeprazole;

основные физико-химические свойства: лиофилизированная масса белого или почти белого цвета; восстановленный раствор - прозрачный раствор от бесцветного до светло-желтого цвета.

Состав: 1 флакон содержит:

активное вещество: 40 мг омепразола в виде омепразола натрия;

вспомогательные вещества: динатрия гидрофосфат безводный, натрия гидроксид (в виде 0,1М раствора).

Форма выпуска. Лيوфилизированный порошок для приготовления раствора для внутривенного введения.

Фармакотерапевтическая группа. Лекарственные средства, применяемые для лечения пептической язвы и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Ингибиторы протонного насоса.

Код АТС А02ВС01

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Омепразол снижает кислотность желудка посредством уникального механизма действия. Это специфический ингибитор желудочной протонной помпы в париетальной клетке. Препарат быстро действует и обратимо угнетает секрецию желудочной кислоты при приеме один раз в сутки.

Внутривенное введение омепразола приводит к снижению кислотности желудка и в среднем поддерживается более 24 часов приблизительно у 90 % пациентов с язвой двенадцатиперстной кишки. Разовая внутривенная доза 40 мг имеет аналогичный эффект на внутрижелудочную кислотность на протяжении 24 часов, как и повторное пероральное применение дозы 20 мг в сутки ежедневно. Более высокая первоначальная доза 60 мг внутривенно рекомендуется пациентам с синдромом Золлингера-Эллисона.

Механизм действия.

Омепразол является слабым основанием, концентрируется и конвертируется в активную форму в кислой среде канальцев клеток пристеночного слоя слизистой оболочки желудка, где активируется и ингибирует H^+/K^+ -АТФазы –кислотной помпы.

Препарат оказывает дозозависимое действие на последний этап секреции кислоты, угнетает как базальную, так и стимулированную секрецию независимо от стимулирующего фактора. Все наблюдаемые фармакодинамические эффекты объясняются влиянием омепразола на кислотную секрецию желудка.

Во время лечения омепразолом тахифилаксия не отмечалась.

Снижение секреции кислоты в желудке под действием ингибиторов протонного насоса или других кислото-ингибирующих агентов приводит к повышению роста нормальной микрофлоры кишечника, что в свою очередь может приводить к небольшому увеличению риска развития кишечных инфекций, вызванных такими бактериями как *Salmonella* и *Campylobacter*.

Применение лекарственных средств, подавляющих секрецию соляной кислоты, сопряжено с ответным повышением уровня сывороточного гастрина.

При снижении кислотности желудочного сока уровень хромогранина А (CgA) повышается, что может исказить результаты исследований при проведении диагностического обследования с целью выявления нейроэндокринных опухолей. Доступные опубликованные данные предполагают, что

прием ингибиторов протонной помпы следует прекратить в промежутке от 5 до 14 дней до планируемого измерения уровня CgA. Это позволяет нормализовать уровень хромогранина А до нормальных значений, которые могут быть ложноположительными после приема ингибиторов протонной помпы.

Влияние на Helicobacter pylori

Helicobacter pylori ассоциирован с пептической язвой, в том числе и с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и желудка. Совместно с кислотой желудочного сока *H. pylori* приводит к развитию пептической язвы. *H. pylori* является главным фактором для развития атрофического гастрита, что, в свою очередь, влечет за собой повышение риска развития рака желудка.

Эрадикация *H. pylori* с помощью омепразола и противомикробных средств связана с высокими темпами заживления и долгосрочной ремиссией пептических язв.

Фармакокинетика

Распределение

Объем распределения у здоровых субъектов составляет 0.3 л/кг, сходный показатель определяется у пациентов с почечной недостаточностью. У пациентов пожилого возраста и у больных с печеночной недостаточностью объем распределения несколько снижен. Показатель связываемости омепразола с белками плазмы составляет около 95%.

Метаболизм и экскреция

После внутривенного введения средний показатель полувыведения в терминальной фазе составляет 40 минут; общий плазменный клиренс составляет 30-40 л/час после однократного введения. Во время лечения не отмечается изменения длительности периода полувыведения.

Омепразол полностью метаболизируется цитохромом P450 (CYP) в печени. Метаболизм препарата в основном зависит от специфического изофермента CYP2C19 (S-мефинитон гидроксилаза), который отвечает за образование основного метаболита гидроксиомепразола.

Метаболиты не оказывают влияния на желудочную секрецию кислоты. Около 80% от внутривенно введенной дозы выводится в виде метаболитов с мочой, а остальная часть – с фекалиями.

У больных с пониженной функцией почек экскреция омепразола не претерпевает каких-либо изменений. Отмечается повышение периода полувыведения у пациентов с нарушенной функцией печени, однако, аккумуляции омепразола не происходит.

Скорость метаболизма омепразола уменьшается у людей пожилого возраста (75-79 лет).

Показания к применению

Омепразол для внутривенного применения показан как альтернатива пероральной терапии в нижеуказанных случаях.

Взрослые

- Лечение язвы двенадцатиперстной кишки.
- Профилактика рецидивов язвы двенадцатиперстной кишки.
- Лечение язвы желудка.
- Профилактика рецидивов язвы желудка.
- В сочетании с соответствующими антибиотиками для эрадикации *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) при язвенной болезни.
- Лечение язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, связанной с применением нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).
- Профилактика язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, связанной с применением НПВП у пациентов категории риска.
- Лечение рефлюкс-эзофагит.
- Длительное лечение пациентов с неактивным рефлюкс-эзофагитом.
- Симптоматическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.
- Лечение синдрома Золлингера-Эллисона.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к омепразолу, замещённым бензимидазола или к любому из вспомогательных веществ.

Омепразол, как и другие ингибиторы протонного насоса (ИПН), не следует применять одновременно с нелфинавиром.

Способ применения и дозы

Альтернатива пероральной терапии

Пациентам, для которых пероральная форма препарата является неприемлемой, рекомендуют применять омепразол 40 мг 1 раз в сутки. Пациентам с синдромом Золлингера-Эллисона рекомендуемая начальная доза омепразола, которую вводят внутривенно, составляет 60 мг в сутки. Может возникнуть потребность в более высоких суточных дозах, поэтому дозу следует подбирать индивидуально. Если доза превышает 60 мг в сутки, ее следует разделить поровну на две части и вводить 2 раза в сутки.

Омепразол-НИКА вводится внутривенно капельно в течение 20-30 минут.

Приготовление раствора лекарственного средства:

Содержимое флакона непосредственно перед применением необходимо растворить в 5 мл растворителя, а затем развести в объеме используемого растворителя до 100 мл. В качестве растворителя следует использовать раствор хлорида натрия 9 мг/мл (0,9%) для инфузий. Стабильность омепразола зависит от pH раствора, поэтому необходимо строго следовать указаниям по приготовлению раствора:

- 1) набрать 5 мл инфузионного раствора из флакона или пакета;
- 2) ввести раствор во флакон с лиофилизированным порошком, перемешать до растворения;
- 3) набрать в шприц полученный раствор омепразола;
- 4) перенести раствор омепразола во флакон или пакет с инфузионным раствором.

Альтернативный метод приготовления раствора для инфузий в мягком контейнере:

- 1) двустороннюю иглу одной стороной присоединить к мембране инфузионного пакета, другой конец иглы соединить с флаконом;
- 2) растворить порошок, прокачивая инфузионный раствор из пакета во флакон и обратно;
- 3) убедиться, что порошок полностью растворился и перенесен в пакет, после чего отсоединить пустой флакон и затем удалить иглу.

Особые категории пациентов

Нарушение функции почек

Коррекция дозы не требуется для пациентов с нарушениями функции почек.

Нарушение функций печени

Для пациентов с нарушениями функции печени может оказаться достаточной суточная доза 10-20 мг. *Пациенты пожилого возраста (> 65 лет)*

Коррекция дозы не требуется для пациентов пожилого возраста.

Побочные реакции

Наиболее частыми побочными эффектами являются головная боль, боль в животе, запор, диарея, метеоризм, тошнота / рвота.

Со стороны крови: лейкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, панцитопения.

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, например, лихорадка, ангионевротический отек и анафилактические реакции / шок.

Метаболические нарушения: гипонатриемия; гипомагниемия, тяжёлая гипомагниемия может привести к гипокальциемии; гипомагниемия может также вызвать гипокалиемию.

Со стороны психики: бессонница, возбуждение, спутанность сознания, депрессия, агрессия, галлюцинации.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, парестезии, сонливость,

нарушение вкуса.

Со стороны органов зрения: нечёткость зрения

Со стороны органов слуха: вертиго.

Со стороны дыхательной системы: бронхоспазм.

Со стороны пищеварительного тракта: боль в животе, запор, диарея, метеоризм, тошнота / рвота, сухость во рту, стоматит, кандидоз пищеварительного тракта, микроскопический колит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: повышенный уровень печёночных ферментов, гепатит с желтухой или без нее, печёночная недостаточность, энцефалопатия у пациентов с существующими заболеваниями печени.

Со стороны кожи: дерматит, зуд, сыпь, крапивница, алопеция, светочувствительность, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (ТЭН).

Со стороны костно-мышечной системы: артралгия, миалгия, мышечная слабость.

Со стороны мочевыделительной системы: интерстициальный нефрит.

Со стороны репродуктивной системы: гинекомастия.

Общие нарушения и реакции в месте введения препарата: недомогание, периферические отеки, усиленное потоотделение.

В редких случаях сообщалось о необратимом нарушении зрения у тяжелобольных пациентов, получивших омепразол в виде инъекции, особенно в больших дозах, но причинно-следственная связь не установлена.

Передозировка

Существует ограниченный объем информации о последствиях передозировки омепразола у человека. Были описаны случаи применения препарата в дозах до 560 мг; также отдельные сообщения о пероральном применении однократных доз омепразола, достигавшие 2400 мг (в 120 раз выше обычной рекомендуемой клинической дозы). Были зарегистрированы случаи тошноты, рвоты, головокружения, боли в животе, диареи и головной боли. Также в редких случаях сообщалось об апатии, депрессии и спутанности сознания.

Описанные симптомы были временными, сообщений о серьёзных последствиях не поступало. Скорость выведения препарата не менялась (кинетика первого порядка) с увеличением доз препарата. В случае необходимости проводят симптоматическое лечение.

Есть данные о внутривенном применении препарата в дозах до 270 мг в течение одного дня и до 650 мг в течение трёх дней, не приводящие к появлению каких дозозависимых нежелательных реакций.

Применение в период беременности или кормления грудью

Результаты исследований указывают на отсутствие нежелательного воздействия омепразола на беременность или здоровье плода, или новорождённого ребёнка. Омепразол можно применять в период беременности.

Омепразол выделяется в грудное молоко, однако вряд ли влияет на ребёнка, если применяется в терапевтических дозах.

Дети

Опыт применения омепразола для внутривенного введения в педиатрической практике ограничен.

Меры предосторожности

При наличии каких-либо тревожных симптомов (например, значительной непроизвольной потери массы тела, периодически повторяющейся рвоте, дисфагии,

кровоавой рвоте или мелены) и при подозрении или при наличии язвы желудка необходимо исключить злокачественные опухоли, так как лечение может уменьшить выраженность симптомов и задержать установления диагноза.

У здоровых добровольцев отмечалась фармакокинетическое / фармакодинамическое взаимодействие между клопидогрелем (нагрузочная доза - 300 мг суточная поддерживающая доза - 75 мг) и омепразолом (80 мг в сутки перорально есть доза, которая в 4 раза превышает стандартную дневную дозу), которая приводила к уменьшению экспозиции активного метаболита клопидогреля в среднем на 46% и уменьшение максимальной ингибирующего действия (АДФ-индуцированной) агрегации тромбоцитов в среднем на 16%.

Одновременное применение атазанавира с ингибиторами протонного насоса не рекомендуется. Если комбинации атазанавира с ингибитором протонного насоса нельзя избежать, рекомендуется тщательный клинический мониторинг (например, вирусная нагрузка) в сочетании с увеличением дозы атазанавира до 400 мг на 100 мг ритонавира; доза омепразола не должна превышать 20 мг. Омепразол, как и все лекарственные средства, подавляющие секрецию соляной кислоты желудочного сока, может уменьшить всасывание витамина В12 (цианокобаламина) через гипо- или ахлоргидрию. Это следует учитывать у пациентов с кахексией или факторами риска снижения всасывания витамина В12 при длительной терапии.

Омепразол является ингибитором CYP2C19. В начале или по окончании лечения препаратом необходимо рассмотреть возможное взаимодействие с лекарственными средствами, которые метаболизируются с участием CYP2C19. Взаимодействие наблюдается между клопидогрелем и препаратом. Клиническая значимость этого взаимодействия остаётся неясной. В качестве меры пресечения необходимо избегать одновременного применения омепразола и клопидогреля.

Лечение ингибиторами протонного насоса может привести к несколькому повышению риска развития инфекций пищеварительного тракта, таких как *Salmonella* и *Campylobacter*.

Как и при любом долгосрочном лечении, особенно когда период лечения препаратом превышает 1 год, пациенты должны находиться под постоянным наблюдением.

Некоторые исследования показывают, что терапия ингибитором протонного насоса (ИНП) может быть связана с небольшим увеличением риска переломов, которые ассоциированы с остеопорозом. Однако, в других похожих обсервационных исследованиях повышение такого риска не было выявлено.

В исследованиях с применением омепразола и эзомепразола не было выявлено связи между приёмом ИНП и переломами, вызванных остеопорозом.

Несмотря на то, что причинно-следственная связь между омепразолом / эзомепразолом и остеопоротическими переломами не была установлена, пациентам с риском прогрессирующего остеопороза или остеопоротическим переломом следует рекомендовать соответствующее клиническое наблюдение на основании действующих клинических рекомендаций для этого состояния.

Были получены сообщения о развитии симптоматической и асимптоматической гипомагниемии у пациентов, принимающих ингибиторы протонного насоса как минимум 3 месяца, в большинстве случаев после 1 года терапии. Серьезные побочные явления включают тетанию, аритмию, судороги. Большинству пациентов требовалось введение солей магния и прекращение применения ингибиторов протонного насоса.

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

Имеются данные о повышении риска возникновения переломов позвонков, костей запястья, головки бедренной кости преимущественно у пожилых пациентов, а также при наличии

предрасполагающих факторов. Согласно исследованиям, ингибиторы протонного насоса могут увеличить общий риск переломов на 10-40%. Пациентам с риском развития остеопороза следует обеспечить адекватное потребление витамина D и кальция.

Повышенный уровень хромогранина А (CgA) может исказить результаты анализа 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 гастрин не вернулись к нормальным значениям после начального измерения, определение уровня хромогранина необходимо провести повторно через 14 дней после приема ингибиторов протонной помпы.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами

Маловероятно, что омепразол влияет на способность управлять транспортными средствами или работать с другими механизмами. Могут наблюдаться такие побочные реакции на применение препарата, как головокружение и нарушение зрения. Если такие расстройства наблюдаются, пациенты не должны управлять транспортными средствами или работать с другими механизмами.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Возможно взаимодействие с препаратами, которые метаболизируются в печени с помощью ферментной системы цитохрома P450. Могут повыситься концентрации в плазме крови диазепама, фенитоина, нифедипина, варфарина, аминопирина, антипирина и дисульфирама. Как правило, такое повышение не имеет существенного клинического значения при применении обычных доз омепразола. Однако рекомендуется присматривать за пациентами в начале лечения и при прекращении приема препарата, и в случае необходимости изменить дозы фенитоина, диазепама, варфарина и дисульфирама.

Из-за повышенного значения pH желудочного сока биодоступность ампициллина, кетоназола, итраконазола и железа может уменьшиться.

Из-за повышенного значения pH желудочного сока сопутствующее введение омепразола и дигоксина повышало биодоступность дигоксина на 10% у здоровых добровольцев.

Эффективность преднизолона и циклоспорина может уменьшиться, поэтому иногда необходимо скорректировать дозы циклоспорина.

При параллельном назначении антацидов, амоксициллина, дигоксина, теофиллина, циклоспорина, лидокаина, хинидина, эстрадиола, эритромицина, будесонида, метопролола или пропранолола не наблюдалось клинически значимого взаимодействия с препаратом.

Одновременное применение такролимуса и омепразола может повысить концентрации такролимуса в сыворотке крови.

Отмечалось, что омепразол взаимодействует с некоторыми антиретровирусными средствами. Клиническая значимость и механизм такого взаимодействия не всегда известна. Повышение желудочного pH в течение применения омепразола может изменять всасывание антиретровирусных препаратов. Другой механизм взаимодействия через CYP 2C19. В случае применения некоторых антиретровирусных средств, таких как атазанавир, нелфинавир, отмечалось снижение уровня последних в сыворотке крови при одновременном применении с препаратом. Поэтому одновременное применение омепразола и таких препаратов как атазанавир и нелфинавир не рекомендуется.

Сообщалось о повышении уровней в сыворотке крови других антиретровирусных средств, таких как саквинавир. Существуют также другие антиретровирусные препараты, при одновременном применении с омепразолом уровни которых в сыворотке крови оставались неизменными.

Влияние других препаратов на фармакокинетику омепразола.

Метаболизм поскольку омепразол метаболизируется CYP 2C19 и CYP 3A4, препараты, подавляющие CYP 2C19, CYP 3A4 или оба фермента (такие как кларитромицин и вориконазол) могут приводить к росту уровней омепразола в сыворотке крови путём замедления его метаболизма. Поскольку большие дозы омепразола переносятся хорошо, коррекция его дозы не требуется в течение временного одновременного применения. Препараты, которые индуцируют CYP 2C19, CYP 3A4 или оба фермента (таки как рифампицин), могут приводить к снижению уровня омепразола в сыворотке крови путём ускорения его метаболизма.

Результаты ряда исследований взаимодействия омепразолом с другими препаратами показали, что омепразол в дозе 20-40 мг в сутки не влияет значительным образом на любые другие ферменты CYP, важные для метаболизма препаратов, о чем свидетельствует отсутствие метаболического взаимодействия с субстратами CYP1A2 (такими как кофеин, теофиллин), CYP2C9 (такими как S- варфарин, пироксикам, диклофенак, напроксен), CYP2D6 (такими как метопролол, пропранолол), CYP2B1 (такими как этанол).

Сообщалось о повышении уровня метотрексата у некоторых пациентов при одновременном приёме с ингибиторами «протонной помпы». При необходимости применения метотрексата в высоких дозах следует рассмотреть вопрос о временной отмене омепразола.

Условия и срок хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С, в защищенном от света, недоступном для детей месте.

Срок хранения 2 года.

Не применять после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту.

Упаковка. По 40 мг омепразола в стеклянном флаконе из оранжевого стекла, герметично закупоренном серой резиновой пробкой, обжатой комбинированным алюминиевым колпачком типа Flip Off. Флакон с этикеткой-самоклеякой вместе с инструкцией по медицинскому применению вкладывается в картонную пачку.

Производитель.

Gland Pharma Limited («Гланд Фарма Лимитед»), Уч. №№ 143-148, 150 и 151, рядом с перекрестком Гандимайсамма, Д.П.Палли, Дундигал Пост, Дундигал-Гандимайсамма Мандал, Медчал – район Малкаджгири, г. Хайдарабад – 500043, штат Телингана, Индия.

Упаковано ООО «НИКА ФАРМАЦЕВТИКА», Республика Беларусь, 222603 Минская область, Несвижский район, пос. Альба, ул. Заводская, 1, пом.33

тел.+375 1770 21978, факс +375 1770 21166

e-mail: nika-nesvizh2013@mail.ru