

УТВЕРЖДЕНА  
Приказом председателя  
Комитета Фармации  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан  
от " \_\_\_\_ " \_\_\_\_\_ 20\_\_\_\_ года  
№ \_\_\_\_\_

## Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

### Омепразол-Тева

#### Торговое название

Омепразол-Тева

#### Международное непатентованное название

Омепразол

#### Лекарственная форма

Капсулы кишечнорастворимые, 10 мг и 20 мг

#### Состав

Одна капсула содержит

*активное вещество* - омепразол 10 мг или 20 мг,

*вспомогательные вещества*: сахар сферический\*, повидон (К-30), натрия лаурилсульфат, натрия крахмал гликолят, тринатрий фосфат, гипромеллоза, триэтил цитрат, кополимер метакриловой кислоты - этилакрилата, натрия гидроксид, титана диоксид, тальк

*состав капсулы*: титана диоксид (E171), вода очищенная, желатин.

\*- сахар сферический содержит не более 92 % сахарозы

- состав черных чернил: шеллак, этанол, пропанол-2, пропиленгликоль, 1-бутанол, аммония гидроксид, калия гидроксид, вода очищенная, железа оксид черный.

#### Описание

Твердые желатиновые капсулы, размером №3, с непрозрачным белым колпачком и непрозрачным белым корпусом, с маркировкой черными чернилами «О» на крышке и цифрой «10» на корпусе (для дозирования 10 мг).

Твердые желатиновые капсулы, размером №2, с непрозрачным белым колпачком и непрозрачным белым корпусом, с маркировкой черными чернилами «О» на крышке и цифрой «20» на корпусе (для дозирования 20 мг).

Содержимое капсул – бело-бежевые микрогранулы.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Препараты для лечения заболеваний, связанных с нарушением кислотности. Противоязвенные средства и препараты, применяемые при гастроэзофагеальном рефлюксе. Ингибиторы протонного насоса. Омепразол.  
Код АТХ А02ВС01

## **Фармакологические свойства**

### ***Фармакокинетика***

#### *Абсорбция*

Омепразол неустойчив в кислой среде и поэтому принимается внутрь в виде кишечнорастворимых гранул в капсулах или таблетках. Омепразол быстро абсорбируется, максимальная концентрация в плазме достигается приблизительно через 1-2 часа после приема. Всасывание происходит в тонком кишечнике и обычно заканчивается в течение 3-6 часов. Одновременный прием пищи не влияет на биодоступность. После приема однократной дозы омепразола биодоступность составляет около 40%, после повторных доз увеличивается до 60%.

#### *Распределение*

Объем распределения составляет около 0,3 л/кг массы тела, связывание с белками плазмы омепразола составляет около 97%.

#### *Метаболизм*

Омепразол полностью метаболизируется цитохромом P450 (CYP). Метаболизм препарата зависит от полиморфного специфического изофермента CYP2C19, который отвечает за образование основного метаболита - гидроксидомепразола. Метаболизм оставшейся части зависит от другой специфической изоформы, CYP3A4, который отвечает за образование омепразолсульфона. Из-за того, что омепразол конкурентно ингибирует CYP2C19, существует риск метаболического взаимодействия между омепразолом и другими веществами, метаболизм которых связан с CYP2C19. 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.

Около 3% представителей европеоидной расы и 15–20% азиатской популяции испытывают недостаток функционального фермента CYP2C19, которых называют «медленными метаболиторами». У таких индивидуумов метаболизм омепразола, вероятно, катализируется главным образом, ферментом CYP3A4. После повторного разового приема 20 мг омепразола в сутки, AUC (площадь под кривой «концентрация-время») у «медленных метаболиторов» выше в 5–10 раз, а средняя  $C_{max}$  в плазме крови выше в 3–5 раз, чем у субъектов исследования с функциональным ферментом CYP2C19. Эти результаты не влияют на выбор режима дозирования омепразола.

#### *Выведение*

Период полувыведения ( $t_{1/2}$ ) омепразола из плазмы крови после приема однократной дозы и повторных доз обычно составляет меньше 1 часа. Омепразол полностью выводится из плазмы крови в промежутках между приемами препарата, без тенденции к кумуляции, после приема однократной

суточной дозы. Почти 80% перорально принятой дозы омепразола выводится в виде метаболитов с мочой, остальная часть - фекалиями, главным образом образующихся в результате желчеотделения.

AUC омепразола увеличивается при повторном введении. Это увеличение является дозозависимым и приводит к нелинейной зависимости AUC от дозы при многократном приеме препарата. Такая временная и дозовая зависимость является следствием снижения метаболизма при первом прохождении, а также снижением системного клиренса, вызванного вероятно тем, что омепразол и/или его метаболиты (например, сульфон) ингибируют фермент CYP2C19. Ни один из метаболитов омепразола не влияет на секрецию желудочной кислоты.

#### Применение у особых групп пациентов

##### *Печёночная недостаточность*

У пациентов с дисфункцией печени метаболизм омепразола нарушается, что приводит к увеличению AUC. Омепразол не кумулируется в организме при однократном ежедневном применении.

##### *Нарушение функции почек*

У больных со сниженной функцией почек фармакокинетика омепразола, в том числе системная биодоступность и скорость выведения, не изменяются.

##### *Пациенты пожилого возраста (75–79 лет)*

Скорость метаболизма омепразола уменьшается у людей пожилого возраста

#### **Фармакодинамика**

Омепразол-Тева - это специфический ингибитор кислотной помпы париетальных клеток. Он действует быстро и обеспечивает контроль посредством обратимого ингибирования секреции желудочной кислоты один раз в сутки. Омепразол является слабым основанием, концентрируется и превращается в активную форму в очень кислой среде внутриклеточных канальцев париетальных клеток, где ингибирует фермент  $H^+/K^+$  АТФазу – кислотную помпу. Омепразол-Тева оказывает дозозависимое действие на последний этап синтеза желудочной кислоты, эффективно угнетает как базальную, так и стимулированную секрецию кислоты, независимо от стимулирующего фактора.

Все наблюдаемые фармакодинамические эффекты могут быть объяснены как воздействие омепразола на секрецию кислоты.

##### *Влияние на секрецию желудочной кислоты*

Пероральный прием Омепразол-Тева один раз в сутки обеспечивает быстрое и эффективное ингибирование дневной и ночной секреции желудочной кислоты, максимальный эффект достигается в течение 4-х дней лечения. При приеме Омепразол-Тева 20 мг у пациентов с язвой двенадцатиперстной кишки, среднее снижение кислотности желудочного сока составляет не менее 80% в течение 24-х часов, затем сохраняется у пациентов с язвой двенадцатиперстной кишки, при этом среднее снижение пиковой кислотности после стимуляции пентагастрином составляет около 70% через 24 часа после приема препарата.

У пациентов с язвой двенадцатиперстной кишки, пероральный прием Омепразол-Тева 20 мг поддерживает кислотность (рН) желудка  $\geq 3$ , в среднем 17 часов из 24-часового периода.

Снижая секрецию кислоты и кислотность желудка, Омепразол-Тева, в зависимости от дозы, уменьшает/нормализует экспозицию кислоты в пищеводе у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Ингибирование секреции кислоты зависит от AUC омепразола, а не от действительной концентрации в плазме в данный момент времени.

Тахифилаксия во время лечения омепразолом не наблюдалась.

#### *Влияние на Helicobacter pylori*

*H. pylori* связан с язвенной болезнью, в том числе, с заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки.

*H. pylori* - главный фактор развития гастрита, включая атрофический гастрит, который приводит к повышенному риску развития рака желудка.

*H. pylori* вместе с желудочной кислотой являются основными факторами развития язвенной болезни.

Эрадикация *H. pylori* с помощью омепразола и противомикробными препаратами способствует эффективному и быстрому излечиванию и длительной ремиссии язвенной болезни.

#### *Другие эффекты, связанные с ингибированием кислоты*

У пациентов, принимавших в течение длительного времени препараты, чаще отмечалось образование железистых кист в желудке. Эти явления, обусловленные физиологическими изменениями в результате выраженного ингибирования секреции кислоты, являются доброкачественными и подвержены обратному развитию.

Снижение кислотности желудочного сока за счет любых средств, включая ингибиторы протонной помпы, повышает наличие числа бактерий в желудочно-кишечном тракте. Лечение с помощью кислотоснижающих препаратов может привести к незначительному увеличению риска развития желудочно-кишечных инфекций, вызванных такими бактериями как *Salmonella* и *Campylobacter*.

## **Показания к применению**

### *Взрослые*

- лечение язвы двенадцатиперстной кишки
- профилактика рецидивов язвы двенадцатиперстной кишки
- лечение язвы желудка
- профилактика рецидивов язвенной болезни желудка
- эрадикация *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) в комбинации с соответствующими антибиотиками при язвенной болезни
- лечение эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, обусловленных приемом НПВП
- профилактика язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, обусловленные применением НПВП, у пациентов группы риска
- лечение рефлюкс-эзофагита
- длительная поддерживающая терапия для профилактики рецидивов эрозивного эзофагита
- лечение симптоматической гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ)

- лечение синдрома Золлингера-Эллисона

*Дети старше 1 года с массой тела  $\geq 10$  кг*

- лечение рефлюкс-эзофагита

- симптоматическое лечение изжоги и кислотной регургитации (отрыжка) при ГЭРБ

*Дети старше 4 лет*

- эрадикация *H. Pylori* в комбинации с соответствующими антибиотиками при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (в составе комплексной терапии)

### **Способ применения и дозы**

Капсулы Омепразол-Тева рекомендуется принимать утром, желательно до еды, проглатывая целиком и запивая половиной стакана воды. Капсулу нельзя жевать или измельчать.

*Пациентам с затруднениями при проглатывании и детям, которые могут пить и проглатывать только полутвердую пищу* капсулу можно раскрыть и принять ее содержимое с половиной стакана воды или смешать его со слабокислым напитком, например с фруктовым соком, яблочным пюре или негазированной водой. Пациенту необходимо знать, что такую смесь необходимо принять за короткий период (в течение 30 мин). Смесь перед применением необходимо взболтать и запить половиной стакана воды (нельзя использовать молоко или газированную воду). Кроме того, пациенты могут рассасывать капсулу и глотать пеллеты, запивая половиной стакана воды.

***Пеллеты с кишечнорастворимой оболочкой нельзя разжевывать!***

*Взрослым*

*Лечение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки*

Пациентам с активной язвой двенадцатиперстной кишки рекомендуется принимать омепразол в дозе 20 мг один раз в сутки. У большинства пациентов заживление язвы наступает в течение двух недель. В тех случаях, когда в течение двух недель полное заживление язвы не наступает, заживление достигается при последующем двухнедельном приёме препарата. Пациентам с язвой двенадцатиперстной кишки, мало восприимчивой к лечению, обычно назначают омепразол 40 мг один раз в сутки; заживление язвы обычно наступает в течение четырех недель.

*Профилактика рецидивов язвенной болезни двенадцатиперстной кишки*

Для профилактики рецидивов язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у пациентов с негативной пробой на *Helicobacter pylori* или в тех случаях, когда эрадикация *H.pylori* невозможна, рекомендуемая доза составляет 20 мг омепразола один раз в день. Для некоторых пациентов может быть достаточной суточная доза 10 мг. В случае безуспешной терапии, доза может быть увеличена до 40 мг.

*Лечение язвы желудка*

Рекомендуемая доза составляет 20 мг омепразола один раз в сутки. У большинства пациентов излечение наступает в течение 4-х недель. В тех случаях, когда после первого курса приема препарата полное заживление не наступает, обычно назначают повторный 4-х недельный курс лечения, в

течение которого достигается заживление. Пациентам с язвой желудка, мало восприимчивой к лечению, обычно назначают 40 мг омепразола один раз в сутки; заживление обычно достигается в течение 8 недель.

#### *Профилактика рецидивов язвенной болезни желудка*

Для предотвращения рецидивов пациентам с язвой желудка, мало восприимчивой к лечению, рекомендуется 20 мг омепразола один раз в сутки. В случае необходимости, дозу можно увеличить до 40 мг один раз в сутки.

#### *Эрадикация *H. pylori* при язвенной болезни*

При выборе антибиотиков для эрадикации инфекции *H. pylori* следует рассмотреть переносимость препарата отдельными пациентами, и, следует проводить лечение в соответствии с национальными, региональными и местными руководящими принципами и схемами лечения в отношении бактериальной резистентности:

- омепразол 20 мг + кларитромицин 500 мг + амоксициллин 1000 мг, каждый препарат два раза в сутки в течение одной недели, или
- омепразол 20 мг + кларитромицин 250 мг (либо 500 мг) + метронидазол 400 мг (или 500 мг или тинидазол 500 мг), каждый препарат два раза в сутки в течение одной недели, или
- омепразол 40 мг один раз в сутки с амоксициллином 500 мг и метронидазолом 400 мг (или 500 мг или тинидазолом 500 мг), три раза в сутки в течение одной недели.

Если после прохождения курса лечения проба на *Helicobacter pylori* остается положительной, курс лечения можно повторить.

#### *Лечение НПВП-ассоциированных язв желудка и двенадцатиперстной кишки*

При наличии НПВП ассоциированных язв желудка и двенадцатиперстной кишки рекомендуемая доза препарата 20 мг один раз в сутки. У большинства пациентов излечение наступает в течение 4-х недель. У тех пациентов, у которых не произошло заживление язвы в течение периода исходной терапии, заживление обычно достигается при повторном 4-х недельном приеме препарата.

#### *Профилактика язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, обусловленные применением НПВП, у пациентов с группы риска*

Для профилактики НПВП ассоциированных язв желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов из группы риска (возраст >60 лет, язва желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе, желудочно-кишечное кровотечение в анамнезе) рекомендуемая доза составляет 20 мг омепразола один раз в сутки.

#### *Лечение рефлюкс-эзофагита*

Рекомендуемая доза составляет 20 мг омепразола один раз в сутки. У большинства пациентов заживление наступает в течение четырех недель. В тех случаях, когда после первого курса приема препарата полного заживления не происходит, обычно назначают повторный четырехнедельный курс лечения, в течение которого достигается излечение.

Пациентам с тяжелой формой рефлюкс-эзофагита рекомендуется 40 мг омепразола один раз в сутки; излечение обычно наступает в течение восьми недель.

### *Длительная поддерживающая терапия для профилактики рецидивов эрозивного эзофагита*

При длительной поддерживающей терапии для профилактики рецидивов эрозивного эзофагита пациентам рекомендуется 10 мг омепразола в сутки.

В случае необходимости, дозу можно увеличить до 20- 40 мг один раз в сутки.

### *Лечение симптоматической гастроэзофагеальной рефлюксной болезни*

Рекомендуемая доза 20 мг омепразола один раз в сутки. Терапевтический эффект может достигаться при ежедневной дозе 10 мг, поэтому не исключается индивидуальный подбор дозы.

Если после 4-х недель ежедневного применения 20 мг омепразола симптомы не исчезают, рекомендуется дополнительное обследование пациента.

### *Лечение синдрома Золлингера-Эллисона*

Пациентам с синдромом Золлингера-Эллисона препарат назначают в индивидуальной дозировке и лечение продолжают по клиническим показаниям настолько долго, насколько это необходимо. Рекомендуемая начальная доза 60 мг омепразола ежедневно. У пациентов с тяжелой формой заболевания и неадекватным ответом на другие виды в 90 % случаев эффективна поддерживающая терапия в дозах омепразола 20 мг-120 мг в сутки. Суточную дозу препарата выше 80 мг следует делить на две части и принимать 2 раза в сутки.

Для больных с нарушенной функцией почек коррекция дозы не требуется.

Для больных с нарушенной функцией печени достаточной является доза 10– 20 мг омепразола в сутки.

Для больных пожилого возраста (старше 65 лет) коррекция дозы не требуется.

*Детям старше 1 года и массой тела  $\geq 10$  кг при лечении рефлюкс-эзофагита и симптоматическом лечении изжоги и кислотной регургитации при ГЭРБ*

Рекомендуется следующая схема дозирования:

$\geq 1$ год	10-20 кг	10 мг один раз в сутки. При необходимости дозу можно повысить до 20 мг один раз в сутки.
$\geq 2$ года	>20 кг	20 мг один раз в сутки. При необходимости дозу можно повысить до 40 мг один раз в сутки.

Продолжительность лечения при рефлюкс-эзофагите составляет 4-8 недель, при симптоматическом лечении изжоги и кислотной регургитации при ГЭРБ 2-4 недели. Если же результата не достигается в этот период времени, пациента следует дополнительно обследовать.

*Детям и подросткам в возрасте старше 4 лет при лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, вызванной *H. Pylori**

При выборе соответствующей комбинированной терапии следует руководствоваться официальным национальным, региональным и местным руководством в отношении бактериальной резистентности, длительности лечения (чаще всего от 7 дней до 14 дней) и использовать соответствующие антибактериальные средства.

Лечение должно проводиться под наблюдением специалиста.

Рекомендуется следующая схема дозирования:

15-30 кг	Комбинация с двумя антибиотиками: омепразол 10 мг + амоксициллин 25 мг\кг массы тела + кларитромицин 7.5 мг/кг массы тела. Препараты назначаются совместно два раза в день в течение одной недели.
31-40 кг	Комбинация с двумя антибиотиками: омепразол 20 мг + амоксициллин 750 мг + кларитромицин 7.5 мг/кг массы тела. Препараты назначаются совместно два раза в день в течение одной недели.
> 40 кг	Комбинация с двумя антибиотиками: омепразол 20 мг + амоксициллин 1000 мг + кларитромицин 500 мг. Препараты назначаются совместно два раза в день в течение одной недели.

### **Побочные действия**

*Часто ( $\geq 1/100$ , до  $<1/10$ )*

- головная боль
- боль в животе, запор, диарея, метеоризм, тошнота, рвота, образование железистых кист в желудке (доброкачественные)
- *Нечасто ( $\geq 1/1\ 000$ , до  $<1/100$ )*
- бессонница
- головокружение, парестезия, сонливость
- вертиго
- повышение уровня ферментов печени
- дерматит, зуд, сыпь, крапивница
- отек, периферический отек
- увеличение риска переломов бедра, запястья, позвоночника в связи с гипокальциемией

*Редко ( $\geq 1/10\ 000$ , до  $<1/1\ 000$ )*

- лейкопения, тромбоцитопения
- аллергические реакции, например, лихорадка, отек Квинке и анафилактическая реакция/шок
- гипонатриемия
- беспокойство, спутанность сознания, депрессия
- нарушения вкусового восприятия
- нечеткость зрения
- бронхоспазм
- сухость во рту, стоматит, кандидоз желудочно-кишечного тракта
- гепатит с или без желтухи
- алоpecia, фотосенсибилизация
- перелом бедра, запястья или позвоночника
- артралгия, миалгия
- интерстициальный нефрит
- повышенная потливость



*Очень редко (<1/10 000)*

- агранулоцитоз, панцитопения
- агрессия, галлюцинации
- печеночная недостаточность, энцефалопатия у пациентов с уже существующими заболеваниями печени
- мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (ТЭН)
- мышечная слабость
- гинекомастия

*Неизвестно (не может быть оценено по имеющимся данным):*

- гипомagneмия, гипомagneмия может привести к гипокалиемии, тяжелая гипомagneмия может вызвать гипокальциемию
- микроскопический колит
- подострая системная красная волчанка

Профиль нежелательных явлений у детей в возрасте от 0 - 16 лет в целом такой же, как и у взрослых, как при краткосрочном, так и длительном лечении.

### **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к омепразолу, замещенным бензимидазолам, или к любому из вспомогательных веществ
- одновременное применение с нелфинавиром и/или атазанавиром
- редкие наследственные заболевания непереносимости фруктозы, мальабсорбции глюкозо-галактозы или недостаточностью сахаразы-изомальтазы
- беременность и период лактации
- детский возраст до 1 года и массой тела  $\leq 10$  кг
- детский возраст до 4 лет по всем показаниям, кроме рефлюкс-эзофагита, изжоги и кислотной регургитации (отрыжка)
- детский возраст до 18 лет по всем показаниям, кроме рефлюкс-эзофагита и эрадикации *H. Pylori* при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки

### **Лекарственные взаимодействия**

Воздействие омепразола на фармакокинетику других лекарственных препаратов

*Лекарственные средства с рН-зависимым высвобождением*

Пониженная кислотность в желудке при лечении омепразолом может привести к снижению или повышению всасывания других лекарств, механизм всасывания которых зависит от кислотности среды.

В плазме крови уровни *нелфинавира* и *атазанавира* снижаются при их одновременном приеме с омепразолом.

Одновременное применение омепразола с *нелфинавиром* противопоказано (См. раздел «Противопоказания»).

Одновременное применение омепразола (40 мг один раз в сутки) с *нелфинавиром* снижало среднюю концентрацию *нелфинавира* на 40%, а средняя концентрация фармакологически активного метаболита М8 снижалась на 75-90%. Взаимодействие может также вызывать ингибирование CYP2C19.

Одновременное назначение омепразола с *атазанавиром* не рекомендуется (См.раздел «Противопоказания»).

Одновременное применение омепразола (40 мг один раз в сутки) и атазанавира 300 мг/ритонавира 100 мг у здоровых добровольцев приводило к снижению концентрации атазанавира на 75%. Повышение дозы атазанавира до 400 мг не компенсирует влияние омепразола на концентрацию атазанавира. Одновременное применение омепразола (20 мг один раз в сутки) с атазанавиром 400 мг/ритонавиром 100 мг у здоровых добровольцев приводило к снижению концентрации атазанавира приблизительно на 30% по сравнению с приемом атазанавира 300мг/ритонавира 100 мг один раз в день.

Совместное применение омепразола (20 мг в сутки) и *дигоксина* вызывало 10% повышение биодоступности дигоксина. Необходимо с осторожностью применять дигоксин и омепразол в высоких дозах у лиц пожилого возраста. Терапевтический лекарственный мониторинг дигоксина должен быть усилен.

Результаты исследований у здоровых добровольцев показали фармакокинетические (ФК)/фармакодинамические (ФД) взаимодействие между *клопидогрелем* (нагрузочная доза 300 мг/ежедневно поддерживающая доза 75 мг) и омепразолом (80 мг внутрь ежедневно), что приводило к снижению активного метаболита клопидогреля в среднем на 46% и снижению максимального ингибирования (АДФ индуцированной) агрегации тромбоцитов в среднем на 16%. Противоречивые данные клинических проявлений ФК/ФД взаимодействия омепразола относительно основных сердечно-сосудистых осложнений сообщались из двух наблюдательных и клинических исследований. В качестве меры предосторожности, одновременного использования омепразола и клопидогреля рекомендуется избегать (см. раздел «Особые указания»).

Абсорбция *позаконазола*, *эрлотиниба*, *кетоконазола* и *итраконазола* значительно снижается при одновременном применении с омепразолом, поэтому снижается и их клиническая эффективность.

Одновременное применение *позаконазола* и *эрлотиниба* с омепразолом не рекомендуется.

*Вещества, которые метаболизируются с помощью CYP2C19*

Омепразол является умеренным ингибитором CYP2C19 - основного фермента, метаболизирующего омепразол. Следовательно, метаболизм сопутствующих активных веществ, которые также метаболизируются ферментом CYP2C19, может быть снижен и системное воздействие этих веществ может увеличиться. Примерами таких препаратов являются *R-варфарин* и *другие антагонисты витамина К*, *цилостазол*, *дiazepam* и *фенитоин*.

Омепразол, назначенный в дозе 40 мг здоровым пациентам, увеличивал  $C_{max}$  и АUC *цилостазола* на 18% и 26% соответственно, а  $C_{max}$  и АUC одного из его активных метаболитов - на 29% и 69% соответственно.

Рекомендуется мониторинг концентрации *фенитоина* в плазме крови в течение первых двух недель вначале терапии омепразолом и, если была коррекция дозы фенитоина, то и в конце терапии омепразолом с последующей коррекцией дозы.

### *Механизм неизвестен*

Одновременное применение омепразола и *саквинавира/ритонавира* приводит к увеличению концентрации саквинавира в плазме крови примерно до 70%, что связано с хорошей переносимостью препарата у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Одновременное применение *такролимуса* с омепразолом, приводит к увеличению концентрации такролимуса в сыворотке крови. Требуется усиленный мониторинг концентрации такролимуса, а также функции почек (клиренс креатинина), и по необходимости, нужно проводить коррекцию дозы такролимуса.

Сообщалось об увеличении уровня *метотрексата* при одновременном применении его с ингибиторами протонной помпы у некоторых пациентов. При назначении высоких доз метотрексата следует временно отменить прием омепразола.

### Воздействие других лекарственных препаратов на фармакокинетику омепразола

#### *Ингибиторы CYP2C19 и/или CYP3A4*

Поскольку омепразол метаболизируется с помощью CYP2C19 и CYP3A4, активные вещества ингибирующие CYP2C19 или CYP3A4 (*кларитромицин и вориконазол*), могут привести к увеличению концентрации омепразола в сыворотке крови за счет уменьшения скорости метаболизма омепразола. Сопутствующее лечение вориконазолом приводит к увеличению воздействия омепразола в два раза. Коррекция дозы омепразола, как правило, не требуется, так как высокие дозы переносятся хорошо. Тем не менее, у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью, и при назначении длительной терапии омепразолом, должна рассматриваться коррекция дозы.

#### *Индукторы CYP2C19 и/или CYP3A4*

Активные вещества, известные как индуцирующие CYP2C19 или CYP3A4 (такие, как *рифампицин и зверобой*), могут привести к снижению концентрации омепразола в сыворотке крови за счет увеличения скорости метаболизма омепразола.

### **Особые указания**

При наличии любых тревожных симптомов (например, значительная непреднамеренная потеря веса, повторные приступы рвоты, дисфагия, рвота с кровью, анемия или мелена), а также при наличии подозрения на язву желудка, необходимо исключить злокачественную опухоль, поскольку лечение может облегчить симптомы и задержать постановку диагноза.

Не рекомендуется совместный прием атазанавира с ингибиторами протонной помпы, при необходимости такой комбинированной терапии рекомендуется тщательный клинический контроль (например, вирусная нагрузка) с увеличением дозы атазанавира до 400 мг с 100 мг ритонавира; не следует превышать суточную дозу омепразола 20 мг.

Омепразол, как и все препараты, блокирующие секрецию соляной кислоты, может снижать всасывание витамина B<sub>12</sub> (цианокобаламин) вследствие гипо- и

ахлоргидрии. Это следует учитывать у пациентов с низкой массой тела или факторами риска снижения всасывания витамина В<sub>12</sub> при длительной терапии. Омепразол является ингибитором CYP2C19. В начале или в конце лечения омепразолом необходимо обратить внимание на потенциальную возможность взаимодействия с препаратами, которые метаболизируются CYP2C19. Взаимодействие наблюдается между клопидогрелом и омепразолом. Клиническая значимость этого взаимодействия неясна. В качестве меры предосторожности не следует назначать одновременный прием омепразола и клопидогрела.

Сообщалось о случаях тяжелой гипомагниемии у пациентов, получавших ИПП более трех месяцев, в большинстве случаев, в течение года. Серьезные симптомы гипомагниемии, такие как усталость, тетания, бред, судороги, головокружение и желудочковая аритмия могли начинаться незаметно и не всегда проявляться. У большинства пациентов с гипомагниемией состояние улучшилось при восполнении магния и прекращения приема ИПП.

Для пациентов, у которых ожидается длительное лечение ИПП или совместное применение ИПП с дигоксином или с лекарственными препаратами, которые могут вызвать гипомагниемии (например, диуретики), необходимо определить уровень магния до начала лечения ИПП и периодически, во время лечения.

ИПП, особенно если применяются в больших дозах и в течение длительного времени (>1 года), увеличивают риск переломов бедра, запястья и позвоночника преимущественно у пожилых людей или при наличии других признанных факторов риска. Данные исследований свидетельствуют, что ИПП могут увеличить общий риск переломов на 10-40%. В некоторых случаях это может быть связано с другими факторами риска. Пациенты с риском остеопороза должны лечиться в соответствии с действующими клиническими рекомендациями и получать витамин Д и кальций в необходимых дозах.

При назначении длительной терапии омепразолом и одновременном применении с кларитромицином у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью, должна рассматриваться коррекция дозы омепразола (См. раздел «Лекарственные взаимодействия»).

Применение ингибиторов протонной помпы иногда может вызывать появление поражений кожи подострой системной красной волчанки (SCLE). При возникновении кожных проявлений, особенно на участках, подлежащих воздействию солнечного излучения и сопровождающихся артралгией, следует немедленно обратиться к врачу и рассмотреть возможность отмены омепразола. Наличие случаев подострой кожной красной волчанки в анамнезе, которая развивалась после применения ингибиторов протонной помпы, может повышать риск появления данного заболевания при применении и других ингибиторов протонной помпы.

Лечение ингибиторами протонной помпы может привести к незначительному увеличению риска желудочно-кишечных инфекций, вызванных такими бактериями, как *Salmonella* и *Campilobacter*.

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

В некоторых случаях лечения хронических заболеваний у детей может потребовать более длительного применения препарата, хотя это не рекомендуется.

#### *Влияние на данные лабораторных исследований*

Увеличение уровня хромогранина А (CgA) может оказывать влияние на результаты исследований нейроэндокринных опухолей. Медицинские работники должны временно остановить лечение омепразолом за 5 дней до оценки уровня CgA и повторить испытание через 14 дней после прекращения лечения, если исходные уровни CgA высоки.

Омепразол-Тева содержит сахарозу. Пациентам с редкими наследственными заболеваниями непереносимости фруктозы, мальабсорбции глюкозо-галактозы или недостаточностью сахаразы-изомальтазы не следует принимать этот препарат.

#### *Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Омепразол-Тева не влияет на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами. Могут наблюдаться такие неблагоприятные реакции, как головокружение и нарушение зрения. Если появилась такая реакция, пациенты не должны управлять автомобилем или работать с техникой.

### **Передозировка**

Информация о последствиях передозировки омепразолом ограниченная. В литературе описаны случаи передозировки до 560 мг и периодические сообщения о пероральном приеме до 2400 мг омепразола (в 120 раз выше обычной рекомендуемой клинической дозы).

*Симптомы:* временные - тошнота, рвота, головокружение, боль в животе, диарея и головная боль, в единичных случаях - апатия, депрессия и растерянность.

*Лечение:* по необходимости, симптоматическое.

### **Форма выпуска и упаковка**

По 7 или 10 капсул помещают в контурную ячейковую упаковку из фольги алюминиевой.

2 контурные упаковки по 7 капсул вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в картонную пачку (для дозировки 10 мг).

3 контурные упаковки по 10 капсул вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в картонную пачку (для дозировки 20 мг).

### **Условия хранения**

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

**Срок хранения**

2 года

Не применять по истечении срока годности.

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту

**Производитель**

Teva Pharma S.L.U., Испания

Poligono Industrial Malpica, с/с № 4, 50016 Сарагоса, Испания

**Держатель регистрационного удостоверения**

Teva Pharmaceutical Industries Limited, Израиль

***Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства:***

ТОО «ратиофарм Казахстан», 050059 (A15E2P), г. Алматы, пр. Аль-Фараби 17/1, БЦ Нурлы-Тау, 5Б, 6 этаж. Телефон: (727)3251615;

e-mail: [safety.kazakhstan@tevapharm.com](mailto:safety.kazakhstan@tevapharm.com); веб сайт: [www.teva.kz](http://www.teva.kz)