

«Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Медициналық және
фармацевтикалық бақылау
комитеті» РММ төрағасының
20 ж. «___» _____
№ _____ бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫҢ ЖАЛПЫ СИПАТТАМАСЫ

1. ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТ АТАУЫ

Омепразол-Тева, 10 және 20 мг, ішекте еритін капсулалар

2. САПАЛЫҚ ЖӘНЕ САНДЫҚ ҚҰРАМЫ

2.1 Жалпы сипаттамасы

Омепразол

2.2 Сапалық және сандық құрамы

Бір капсуланың құрамында:

белсенді зат – Омепразол, 10 мг немесе 20 мг

Дәрілік препарат құрамында бар екені ескерілу керек қосымша заттар: сфералық қант *
- сәйкесінше 43.49 мг немесе 86.98 мг.

* - сфералық қанттың құрамында 92% - дан аспайтын сахароза бар.

Қосымша заттардың толық тізімін б.1-тармақтан қараңыз.

3. ДӘРІЛІК ТҮРІ

Ішекте еритін капсулалар

Көлемі №3, мөлдір емес ақ қалпақшасы және мөлдір емес ақ корпусы бар, қақпағында кара сиямен «О» таңбаланған және корпусында «10» цифры бар қатты желатинді капсулалар (10 мг доза үшін).

Көлемі №2, мөлдір емес ақ қалпақшасы және мөлдір емес ақ корпусы бар, қақпағында кара сиямен «О» таңбаланған және корпусында «20» цифры (20 мг доза үшін) бар қатты желатинді капсулалар.

Капсулалардың ішіндегісі – ақ-сарғыш микротүйіршіктер.

4. КЛИНИКАЛЫҚ ДЕРЕКТЕРІ

4.1 Қолданылуы

Ересектер

- он екі елі ішектің ойықжарасын емдеу
- он екі елі ішектің ойықжарасының қайталануының алдын алу
- асқазан ойықжарасын емдеу
- асқазан ойықжарасының қайталануының алдын алу
- ойықжара ауруы кезінде тиісті антибиотиктермен біріктірілімде *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) эрадикациясы
- ҚҚСП қабылдауға байланысты асқазан мен он екі елі ішектің эрозиялық-ойықжаралы

зақымдануларын емдеу

- қауіп тобындағы пациенттерде ҚҚСП қолданумен байланысты асқазан және он екі елі ішектің ойықжара ауруының алдын алу
- рефлюкс-эзофагитті емдеу
- эрозиялық эзофагиттің қайталануын алдын алу үшін ұзақ демеуші ем
- симптоматикалық гастроэзофагеальды рефлюкс ауруын (ГЭРА) емдеу
- Золлингер-Эллисон синдромын емдеу

Дене салмағы ≥ 10 кг 1 жастан асқан балалар

- рефлюкс-эзофагитті емдеу
 - ГЭРА кезінде қыжыл мен қышқыл регургитациясын (кекіру) симптоматикалық емдеу
- 4 жастан асқан балалар*
- эрадикация *H. Pylori* он екі елі ішектің ойықжара ауруы кезінде тиісті антибиотиктермен біріктірілімде (кешенді ем құрамында)

4.2 Дозалау режимі және қолдану тәсілі

Дозалау режимі

Ересектерге

Он екі елі ішектің ойықжарасын емдеу

Он екі елі ішектің белсенді ойықжарасы бар пациенттерге омепразолды тәулігіне бір рет 20 мг дозада қабылдау ұсынылады. Пациенттердің көпшілігінде ойықжараның жазылуы екі апта ішінде жүреді. Екі апта ішінде ойықжараның толық сауығуы басталмаған жағдайларда, препаратты кейінгі екі апталық қабылдау кезінде сауығуға қол жеткізіледі. Емдеуге аз сезімтал он екі елі ішектің ойықжарасы бар пациенттерге әдетте тәулігіне бір рет 40 мг омепразол тағайындалады; ойықжараның жазылуы әдетте төрт апта ішінде жүреді.

Он екі елі ішектің ойықжара ауруының қайталануының алдын алу

Helicobacter pylori теріс сынамаcы бар пациенттерде немесе *H.pylori* эрадикациясы мүмкін болмаған жағдайларда он екі елі ішектің ойықжара ауруының қайталануын болдырмау үшін ұсынылатын доза күніне бір рет 20 мг омепразолды құрайды. Кейбір пациенттер үшін 10 мг тәуліктік доза жеткілікті болуы мүмкін. Сәтсіз терапия жағдайында дозаны 40 мг-ға дейін арттыруға болады.

Асқазан ойықжарасын емдеу

Ұсынылатын доза тәулігіне бір рет 20 мг омепразолды құрайды. Пациенттердің көпшілігінде емдеу 4 апта ішінде басталады. Препаратты қабылдаудың бірінші курсынан кейін толық сауығу басталмаған жағдайларда, әдетте, 4 апталық қайта емдеу курсы тағайындалады, оның барысында сауығуға қол жеткізіледі. Емдеуге аз сезімтал асқазан ойықжарасы бар пациенттерге әдетте тәулігіне бір рет 40 мг омепразол тағайындалады; емдеуге әдетте 8 апта ішінде қол жеткізіледі.

Асқазан ойықжарасының қайталануының алдын алу

Емдеуге аз сезімтал асқазанның ойықжарасы бар пациенттерге қайталанудың алдын алу үшін тәулігіне бір рет 20 мг омепразол ұсынылады. Қажет болған жағдайда дозаны тәулігіне бір рет 40 мг дейін арттыруға болады.

Ойықжара ауруы кезінде H. pylori эрадикациясы

H. pylori инфекциясын эрадикациялау үшін антибиотиктерді таңдау кезінде препараттың жекелеген пациенттерге төзімділігін қарастыру керек және емдеуді бактериялық төзімділікке қатысты ұлттық, аймақтық және жергілікті басқару қағидаттары мен емдеу сызбаларына сәйкес жүргізу керек:

- омепразол 20 мг + кларитромицин 500 мг + амоксициллин 1000 мг, әрбір препарат тәулігіне екі рет бір апта ішінде, немесе

- омепразол 20 мг + кларитромицин 250 мг (не 500 мг) + метронидазол 400 мг (немесе 500 мг немесе тинидазол 500 мг), әрбір препарат тәулігіне екі рет бір апта ішінде, немесе
- 40 мг омепразол тәулігіне бір рет 500 мг амоксициллинмен және 400 мг метронидазолмен (немесе 500 мг немесе тинидазолмен 500 мг), бір апта ішінде тәулігіне үш рет.

Егер емдеу курсынан өткеннен кейін *Helicobacter pylori* сынама оң болып қалса, емдеу курсы қайталауға болады.

Асқазан мен он екі елі ішектің ҚҚСП-ассоциацияланған ойықжараларын емдеу

Асқазан мен он екі елі ішектің ҚҚСП ассоциацияланған ойықжаралары болған кезде препараттың ұсынылатын дозасы тәулігіне бір рет 20 мг құрайды. Пациенттердің көпшілігінде емдеу 4 апта ішінде басталады. Бастапқы ем кезеңінде ойықжара жазылмаған пациенттерде емдеуге әдетте препаратты қайталап 4 апталық қабылдағанда қол жеткізіледі.

Қауіп тобындағы пациенттерде ҚҚСП қолданумен байланысты асқазан және он екі елі ішектің ойықжара ауруының алдын алу

Қауіп тобындағы пациенттерде асқазан мен он екі елі ішектің астасқан ойықжараларын (жасы >60 жас, анамнездегі асқазан мен он екі елі ішектің ойықжарасы, анамнездегі асқазан-ішектен қан кету) ҚҚСП алдын алу үшін ұсынылатын доза тәулігіне бір рет 20 мг омепразолды құрайды.

Рефлюкс-эзофагитті емдеу

Ұсынылатын доза тәулігіне бір рет 20 мг омепразолды құрайды. Пациенттердің көпшілігінде жазылу төрт апта ішінде жүреді. Препаратты қабылдаудың бірінші курсынан кейін толық сауығу болмаған жағдайларда, әдетте емдеуге қол жеткізілетін төрт апталық қайта емдеу курсы тағайындалады.

Рефлюкс-эзофагиттің ауыр түрі бар пациенттерге тәулігіне бір рет 40 мг омепразол ұсынылады; емдеу әдетте сегіз апта ішінде жүреді.

Эрозиялық эзофагиттің қайталануын алдын алу үшін ұзақ демеуші ем

Ұзақ демеуші ем кезінде эрозиялық эзофагиттің қайталануын алдын алу үшін пациенттерге тәулігіне 10 мг омепразол ұсынылады.

Қажет болған жағдайда дозаны тәулігіне бір рет 20 - 40 мг дейін арттыруға болады.

Симптоматикалық гастроэзофагеальды рефлюкс ауруын емдеу

Ұсынылатын доза тәулігіне бір рет 20 мг омепразол. Терапиялық әсерге күнделікті 10 мг дозада қол жеткізуге болады, сондықтан дозаны жеке таңдау жокқа шығарылмайды.

Егер 20 мг омепразолды күнделікті қолданғаннан кейін 4 аптадан соң симптомдар жойылмаса, пациентті қосымша тексеру ұсынылады.

Золлингер-Эллисон синдромын емдеу

Золлингер-Эллисон синдромы бар пациенттерге препаратты жеке дозада тағайындайды және емдеуді клиникалық көрсетілімдер бойынша қажет болғанша жалғастырады. Ұсынылатын бастапқы доза күніне 60 мг омепразол. Аурудың ауыр түрі бар және емдеудің басқа түрлеріне жауабы адекватты емес пациенттерде 90% жағдайда омепразолдың тәулігіне 20 мг - 120 мг дозаларында демеуші ем тиімді. Препараттың 80 мг-ден жоғары тәуліктік дозасын екі бөлікке бөліп, тәулігіне 2 рет қабылдау керек.

Бүйрек функциясы бұзылған науқастар үшін дозаны түзету қажет емес.

Бауыр функциясы бұзылған науқастар үшін омепразолдың тәулігіне 10 – 20 мг дозасы жеткілікті.

Егде жастағы (65 жасан асқан) науқастар үшін дозаны түзету қажет емес.

1 жасан асқан және дене салмағы ≥ 10 кг балаларға рефлюкс - эзофагитті емдеуде және

ГЭЭРА кезінде қыжыл мен қышқыл регургитациясын симптоматикалық емдеуде

Келесі дозалау сызбасы ұсынылады:

Жасы	Салмағы	Қолдану тәсілі
≥1 жыл	10-20 кг	Тәулігіне бір рет 10 мг. Қажет болған жағдайда дозаны тәулігіне бір рет 20 мг дейін арттыруға болады.
≥2 жыл	>20 кг	Тәулігіне бір рет 20 мг. Қажет болған жағдайда дозаны тәулігіне бір рет 40 мг дейін арттыруға болады.

Рефлюкс-эзофагит кезінде емдеу ұзақтығы 4-8 аптаны құрайды.

ГЭРА кезінде қыжыл мен қышқыл регургитациясын симптоматикалық емдеу кезінде-2-4 апта; егер симптомдарды бақылауға 2-4 апта ішінде қол жеткізілмесе, онда пациентті қосымша тексеру керек.

4 жастан асқан балалар мен жасөспірімдерге H.Pylori тудырған он екі елі ішектің ойықжара ауруын емдеген кезде Pylori

Тиісті біріктірілген емді таңдаған кезде бактериялық төзімділікке, емдеу ұзақтығына (көбінесе 7 күннен 14 күнге дейін) қатысты ұлттық, аймақтық және жергілікті ресми нұсқаулықты басшылыққа алып, тиісті бактерияға қарсы препараттарды қолданған жөн. Емдеу маманның бақылауымен жүргізілуі керек.

Келесі дозалау сызбасы ұсынылады:

Салмағы	Қолдану тәсілі
15-30 кг	Екі антибиотикпен біріктірілім: омепразол 10 мг + амоксициллин 25 мг / кг дене салмағы + кларитромицин 7.5 мг/кг дене салмағы. Препараттар бір апта ішінде күніне екі рет бірге тағайындалады.
31–40 кг	Екі антибиотикпен біріктірілім: омепразол 20 мг + амоксициллин 750 мг + кларитромицин 7.5 мг/кг дене салмағы. Препараттар бір апта ішінде күніне екі рет бірге тағайындалады.
> 40 кг	Екі антибиотикпен біріктірілім: омепразол 20 мг + амоксициллин 1000 мг + кларитромицин 500 мг. Препараттар бір апта ішінде күніне екі рет бірге тағайындалады.

Қолдану тәсілі

Омепразол-Тева капсулаларын таңертең, тамақтанар алдында, жарты стакан сумен ішіп, тұтасымен жұту ұсынылады. Капсуланы шайнауға немесе ұсақтауға болмайды.

Жұтуда қиындықтары бар пациенттер мен тек жартылай қатты тамақты ішіп, жұта алатын балалар капсуланы ашып, оның ішіндегісін жарты стакан сумен қабылдауға немесе оны аздап қышқыл сусынмен, мысалы, жеміс шырынымен, алма езбесімен немесе газдалмаған сумен араластыруға болады. Пациент мұндай қоспаны қысқа мерзімде (30 минут ішінде) қабылдау керек екенін білуі керек. Қолданар алдында қоспаны шайқап, жарты стакан сумен ішу керек (сүтті немесе газдалған суды пайдалануға болмайды). Сонымен қатар, пациенттер капсуланы сорып, түйіршіктерді жарты стакан сумен ішіп жұта алады.

Ішекте еритін қабығы бар түйіршіктерді шайнауға болмайды!

4.3 Қолдануға болмайтын жағдайлар

- омепразолға, алмастырылған бензимидазолдарға немесе б.1-бөлімде берілген қосымша заттардың кез келгеніне жоғары сезімталдық
- нелфинавирмен және/немесе атазанавирмен бір мезгілде қолдану
- фруктозаға төзбеушіліктің, глюкоза-галактоза мальабсорбциясының немесе сахароза-изомальтаза жеткіліксіздігінің сирек тұқым қуалайтын аурулары
- 1 жасқа дейінгі және дене салмағы ≤ 10 кг балалар
- рефлюкс-эзофагиттен, қыжыл мен қышқылды регургитациядан (кекіру) басқа барлық көрсеткіштер бойынша 4 жасқа дейінгі балалар
- он екі елі ішектің ойықжара ауруы кезіндегі рефлюкс-эзофагит пен Н. көрсеткіштер бойынша 18 жасқа дейінгі балалар

4.4 Айрықша нұсқаулар және қолдану кезіндегі сақтандыру шаралары

Кез келген мазасыз симптомдар (мысалы, елеулі кездейсоқ салмақ жоғалту, қайталанған құсу ұстамалары, дисфагия, қан аралас құсу, анемия немесе мелена) болған кезде, сондай-ақ асқазан ойықжарасына күдік болған немесе болған кезде қатерлі ісіктің жоқтығына көз жеткізу қажет, өйткені емдеу симптомдарды азайтып, диагноз қоюды кешіктіруі мүмкін.

Атазанавирді протонды помпа тежегіштерімен бірге қабылдау ұсынылмайды, мұндай аралас ем қажет болған кезде атазанавирдің дозасын 100 мг ритонавирмен 400 мг-ға дейін ұлғайта отырып, мұқият клиникалық бақылау (мысалы, вирустық жүктеме) ұсынылады; омепразолдың тәуліктік дозасын 20 мг-дан асыруға болмайды.

Омепразол, тұз қышқылының секрециясын тежейтін барлық препараттар сияқты, гипо- және ахлоргидрия салдарынан В12 дәруменінің (цианокобаламин) сіңуін төмендетуі мүмкін. Мұны дене салмағы төмен немесе ұзақ ем кезінде В12 дәруменінің сіңірілуінің төмендеу қаупі факторлары бар пациенттерде ескерген жөн.

Омепразол СҮР2С19 тежегіші болып табылады. Омепразолмен емдеудің басында немесе соңында СҮР2С19 метаболизденетін препараттармен өзара әрекеттесудің әлеуетті мүмкіндігіне назар аудару қажет. Клопидогрел мен омепразол арасында өзара әрекеттесу байқалады. Бұл өзара әрекеттесудің клиникалық маңызы түсініксіз. Сақтандыру шарасы ретінде омепразол мен клопидогрелді бір мезгілде қабылдауды тағайындауға болмайды.

Протон помпасының тежегіштерін кемінде үш ай алған пациенттерде ауыр гипомагниемия жағдайлары, көп жағдайда, егер бір жыл ішінде қабылдаған болса хабарланды. Шаршау, тетания, сандырақ, құрысулар, бас айналу және қарыншалық аритмия сияқты гипомагниемияның ауыр симптомдары байқалмай басталуы мүмкін және үнемі көріне бермейді. Гипомагниемиясы бар пациенттердің көпшілігінде магний толтырылған кезде және протон помпа тежегіштерін қабылдауды тоқтатқан кезде жағдай жақсарды. Протонды помпа тежегіштерімен ұзақ емдеу немесе протонды помпа тежегіштерін дигоксинмен немесе гипомагниемияны тудыруы мүмкін дәрілік препараттармен (мысалы, диуретиктер) бірге қолдану болжанатын пациенттер үшін протонды помпа тежегіштерімен емдеуді бастағанға дейін және емдеу кезінде мерзімді түрде қандағы магний деңгейін анықтау қажет.

Протон помпасының тежегіштері, әсіресе үлкен дозаларда және ұзақ уақыт (>1 жыл) қолданылса, көбінесе егде жастағы адамдарда немесе басқа танылған қауіп факторлары болған кезде жамбас, білек және омыртқаның сыну қаупін арттыруы мүмкін. Зерттеу деректері протон помпасының тежегіштері сынудың жалпы қаупін 10-40% арттыруы мүмкін, бұл кейбір жағдайларда басқа қауіп факторларына байланысты болуы мүмкін. Остеопороз қаупі бар пациенттер қолданыстағы клиникалық ұсынымдарға сәйкес емделуі және қажетті дозаларда Д дәрумені мен кальций алуы тиіс.

Омепразолмен ұзақ ем тағайындағанда және бауыр функциясының ауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерде кларитромицинмен бір мезгілде қолданғанда омепразол дозасын түзету қарастырылуы тиіс («Дәрілермен өзара әрекеттесуі» бөлімін қараңыз).

Протон помпасының тежегіштерін қолдану кейде терінің жітілеу жүйелі қызыл жегімен (SCLE) зақымдалуын тудыруы мүмкін. Тері көріністері, әсіресе күн сәулесінің әсеріне ұшырайтын және артралгиямен бірге жүретін учаскелерде пайда болған кезде дереу дәрігерге қаралу және омепразолды тоқтату мүмкіндігін қарастыру керек. Анамнезінде протонды помпа тежегіштерін қолданғаннан кейін де дамыған жүйелі қызыл жегінің жітілеу терілік формасы жағдайларының болуы протонды помпаның басқа да тежегіштерін қолданғанда осы аурудың пайда болу қаупін арттыруы мүмкін.

Протонды помпа тежегіштерімен емдеу *Salmonella* және *Campilobacter* сияқты бактериялардан туындаған асқазан-ішек инфекцияларының қаупін шамалы арттыруы мүмкін.

Ұзақ емдеу кезінде, әсіресе 1 жылдан астам емдеу кезінде пациенттер тұрақты бақылауда болуы тиіс.

Кейбір жағдайларда балалардағы созылмалы ауруларды емдеу препаратты ұзақ уақыт қолдануды қажет етуі мүмкін, бірақ бұл ұсынылмайды.

Зертханалық зерттеулердің деректеріне әсері

Хромогранин А (CgA) деңгейінің жоғарылауы нейроэндокринді ісіктерді зерттеу нәтижелеріне әсер етуі мүмкін. Омепразолмен емдеуді CgA деңгейіне талдау жүргізгенге дейін 5 күн бұрын уақытша тоқтату және егер CgA деңгейі омепразолды тоқтатқаннан кейін бірден жоғары болса, емдеуді тоқтатқаннан кейін 14 күн өткен соң талдауды қайталау қажет.

Омепразол-Тева құрамында сахароза бар. Фруктозаға төзбеушіліктің, глюкоза-галактоза мальабсорбциясының немесе сахараза-изомальтаза жеткіліксіздігінің сирек тұқым қуалайтын аурулары бар пациенттерге бұл препаратты қабылдауға болмайды.

Препараттың бір реттік дозасындағы натрийдің жалпы мөлшері 1 ммольден (23 мг) аз және препарат натрийден бос болып саналады.

4.5 Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі және өзара әрекеттесудің басқа түрлері

Омепразолдың басқа дәрілік препараттардың фармакокинетикасына әсері.

pH-тәуелді сіңірілетін дәрілік заттар.

Омепразолмен емдеген кезде асқазандағы қышқылдықтың төмендеуі сіңу механизмі асқазанның қышқылдығына байланысты басқа препараттардың сіңуінің төмендеуіне немесе жоғарылауына әкелуі мүмкін.

Нелфинавир және атазанавир

Қан плазмасында нелфинавир мен атазанавирдің деңгейі омепразолмен бір мезгілде қабылдаған кезде төмендейді. Омепразолды нелфинавирмен бір мезгілде қолдануға болмайды («Қолдануға болмайтын жағдайлар» бөлімін қараңыз). Омепразолды (тәулігіне бір рет 40 мг) нелфинавирмен бір мезгілде қолдану нелфинавирдің орташа концентрациясын 40% - ға төмендетеді, ал фармакологиялық белсенді М8 метаболитінің орташа концентрациясы 75-90% - ға төмендеді. Өзара әрекеттесу CYP2C19 тежелуімен байланысты. Омепразолды атазанавирмен бір мезгілде тағайындау ұсынылмайды («Қолдануға болмайтын жағдайлар» бөлімін қараңыз). Сау еріктілерде омепразолды (тәулігіне бір рет 40 мг) және атазанавирді 300 мг/ритонавирді 100 мг бір мезгілде қолдану атазанавир концентрациясының 75% - ға төмендеуіне әкелді. Атазанавир дозасын 400 мг-ға дейін арттыру омепразолдың атазанавир концентрациясына әсерін өтемейді. Сау еріктілерде омепразолды (тәулігіне бір рет 20 мг) атазанавирмен 400 мг/ритонавирмен 100 мг бір мезгілде қолдану атазанавир концентрациясының күніне бір

рет атазинавирді 300 мг/ритонавирді 100 мг қабылдаумен салыстырғанда шамамен 30% - ға төмендеуіне әкелді.

Дигоксин

Омепразол (тәулігіне 20 мг) мен дигоксинді бірге қолдану дигоксиннің биожетімділігінің 10% - ға жоғарылауын тудырады. Егде жастағы адамдарда дигоксин мен омепразолды жоғары дозаларда сақтықпен қолдану қажет. Дигоксиннің емдік дәрілік мониторингі күшейтілуі тиіс.

Клопидогрел

Сау еріктілердегі зерттеу нәтижелері клопидогрел (күн сайын 75 мг демеуші доза/300 мг жүктеме дозасы) мен омепразол (күн сайын ішке 80 мг) арасындағы фармакокинетикалық (ФК)/фармакодинамикалық (ФД) өзара әрекеттесуді көрсетті, бұл клопидогрелдің белсенді метаболитінің орташа 46% - ға төмендеуіне және тромбоциттер агрегациясының ең жоғары тежелуінің (АДФ индукцияланған) орташа 16% - ға төмендеуіне әкелді. Омепразолдың негізгі жүрек-қан тамыр асқынуларына қатысты ФК/ФД өзара әрекеттесуінің клиникалық көріністерінің қарама-қайшы деректері екі бақылау және клиникалық зерттеуде хабарланды. Сақтандыру шарасы ретінде омепразол мен клопидогрелді бір мезгілде пайдаланудан аулақ болу ұсынылады («Айрықша нұсқаулар» бөлімін қараңыз).

Басқа препараттар

Позаконазолдың, эрлотинибтің, кетоконазолдың және итраконазолдың сіңуі омепразолмен бір мезгілде қолданғанда айтарлықтай төмендейді, сондықтан олардың клиникалық тиімділігі де төмендейді. Позаконазол мен эрлотинибті омепразолмен бір мезгілде қолдану ұсынылмайды.

СYP2C19 көмегімен метаболизденетін заттар

Омепразол - омепразолды метаболиздейтін негізгі фермент-СYP2C19 қалыпты тежегіші. Демек, СYP2C19 ферментімен метаболизденетін қатар жүретін белсенді заттардың метаболізімі төмендеуі және осы заттардың жүйелі әсері артуы мүмкін. Мұндай препараттардың мысалдары-*R*-варфарин және *K* дәруменінің басқа антагонистері, цилостазол, диазепам және фенитоин.

Сау пациенттерге 40 мг дозада тағайындалған Омепразол цилостазолдың *S*_{max} және АUC тиісінше 18% және 26% - ға, ал оның белсенді метаболиттерінің бірінің *S*_{max} және АUC тиісінше 29% және 69% - ға арттырды.

Омепразолмен емді бастаған алғашқы екі апта ішінде және егер фенитоин дозасын түзету болса, онда кейіннен дозаны түзетумен омепразолмен емнің соңында қан плазмасындағы фенитоин концентрациясына мониторинг жүргізу ұсынылады.

Өзара әрекеттесудің механизмі белгісіз

Омепразол мен саквинавир/ритонавирді бірге қолдану препаратты жақсы көтеретін АИТВ-инфекцияланған пациенттерде қан плазмасындағы саквинавир концентрациясының 70%-ға дейін артуына әкелді.

Такролимусты омепразолмен бір мезгілде қолдану қан сарысуындағы такролимус концентрациясының ұлғаюына әкеледі. Такролимус концентрациясының, сондай-ақ бүйрек функциясының (креатинин клиренсі) күшейтілген мониторингі талап етіледі және қажет болған жағдайда такролимус дозасын түзету қажет.

Кейбір пациенттерде протон помпасының тежегіштерімен бір мезгілде қолданған кезде метотрексат деңгейінің жоғарылауы туралы хабарланды. Метотрексаттың жоғары дозаларын тағайындаған кезде омепразолды қабылдауды уақытша тоқтату керек.

Басқа дәрілік препараттардың омепразолдың фармакокинетикасына әсері.

СYP2C19 және/ немесе СYP3A4 тежегіштері.

Омепразол СYP2C19 және СYP3A4 көмегімен метаболизденетіндіктен, СYP2C19 немесе СYP3A4 тежейтін белсенді заттар (кларитромицин және вориконазол)

омепразолдың метаболизм жылдамдығын төмендету есебінен қан сарысуындағы омепразол концентрациясының ұлғаюына әкелуі мүмкін. Вориконазолмен қатар емдеу омепразолдың әсерін екі есе арттырады. Омепразол дозасын түзету әдетте қажет емес, өйткені жоғары дозалар жақсы көтерімді. Дегенмен, бауыр функциясының ауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерде және омепразолмен ұзақ ем тағайындағанда дозаны түзету қарастырылуы тиіс.

СҮР2С19 және/немесе СҮР3А4 индукторлары.

СҮР2С19 немесе СҮР3А4 (рифампицин және шайқурай сияқты) индукциялаушы ретінде белгілі белсенді заттар омепразолдың метаболизмі жылдамдығын арттыру арқылы қан сарысуындағы омепразол концентрациясының төмендеуіне әкелуі мүмкін.

4.6 Фертильділік, жүктілік және лактация.

Жүктілік

Үш перспективті эпидемиологиялық зерттеудің нәтижелері (әсердің 1000-нан астам нәтижесі) омепразолдың жүктілікке немесе шарананын/жаңа туған нәрестенің денсаулығына ешқандай жанама әсерін көрсетпейді. Омепразолды жүктілік кезінде қолдануға болады.

Бала емізу

Омепразол емішек сүтімен шығарылады, бірақ оны терапевтік дозаларда қолданған жағдайда балаға әсер етуі екіталай.

Фертильділік

Омепразол фертильділіктің немесе репродуктивті функцияның бұзылуына әкелген жоқ.

4.7 Көлік құралдарын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсері

Омепразол-Тева көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер етпейді. Бас айналу және көру қабілетінің бұзылуы сияқты жағымсыз реакциялар байқалуы мүмкін. Егер мұндай реакция пайда болса, пациенттер автокөлік жүргізбеуі немесе техникамен жұмыс істемеуі керек.

4.8 Жағымсыз реакциялар

Қауіпсіздік бейінінің қысқаша түйіндемесі

Ең жиі кездесетін жанама әсерлер (пациенттердің 1-10%) - бұл бас ауыруы, іштің ауыруы, іш қату, диарея, метеоризм және жүрек айну / құсу.

Жағымсыз реакциялардың кестелік тізімі

Келесі жағымсыз реакциялар омепразолды клиникалық зерттеу барысында, сондай-ақ препаратты тіркегеннен кейін анықталды немесе болжанды. Дозамен байланыс табылған жоқ.

Жағымсыз құбылыстардың жиілігін анықтау келесі критерийлерге сәйкес жүргізіледі: өте жиі ($\geq 1/10$), жиі ($\geq 1/100$ -ден $< 1/10$ -ға дейін), жиі емес ($\geq 1/1000$ -нан $< 1/100$ -ге дейін), сирек ($\geq 1/10000$ -нан $< 1/1000$ -ға дейін), өте сирек ($< 1/10000$), белгісіз (қолда бар деректер негізінде бағалау мүмкін емес).

Жүйелік-ағзалық жіктеу/ Жиілік	Жағымсыз реакция
Қан және лимфа жүйесі тарапынан бұзылулар	
Сирек	Лейкопения, тромбоцитопения
Өте сирек	Агранулоцитоз, панцитопения

Иммундық жүйе тарапынан бұзылулар	
Сирек	Дене температурасының жоғарылауы, ангионевроздық ісіну және анафилактикалық реакция / шок сияқты аса жоғары сезімталдық реакциялары
Зат алмасу және тамақтанудың бұзылуы	
Сирек	Гипонатриемия
Белгісіз	Гипомагнемия; ауыр гипомагнемия гипокальциемияға әкелуі мүмкін. Гипомагнемия гипокалиемиямен де байланысты болуы мүмкін
Психика тарапынан бұзылулар	
Жиі емес	Ұйқысыздық
Сирек	Қозу, сананың шатасуы, депрессия
Өте сирек	Агрессия, галлюцинация
Жүйке жүйесі тарапынан бұзылулар	
Жиі	Бас ауыруы
Жиі емес	Бас айналу, парестезия, ұйқышылдық
Сирек	Дәмнің бұзылуы
Көру ағзасы тарапынан бұзылулар	
Сирек	Көрудің бұлыңғырлығы
Есту ағзасы және лабиринт тарапынан бұзылулар	
Жиі емес:	Вертиго
Тыныс алу жүйесі, кеуде және көкірекорта ағзалары тарапынан бұзылулар	
Сирек:	Бронхоспазм
Асқазан-ішек жолы тарапынан бұзылулар	
Жиі:	Іштің ауыруы, іш қату, диарея, метеоризм , жүрек айну / құсу, фундальды бездердің полиптері (қатерсіз)
Сирек	Ауыздың құрғауы, стоматит, асқазан-ішек жолының кандидозы
Белгісіз	Микроскопиялық колит
Бауыр және өт шығару жолдары тарапынан бұзылулар	
Жиі емес	Бауыр ферменттері деңгейінің жоғарылауы
Сирек:	Сарғаюмен немесе онсыз гепатит
Өте сирек	Бауыр функциясының жеткіліксіздігі, бұрын бауыр ауруы бар пациенттердегі энцефалопатия.
Тері және тері асты тіндері тарапынан бұзылулар	
Жиі емес:	Дерматит, қышу, бөртпе, есекжем
Сирек:	Алопеция, фотосенсибилизация
Өте сирек	Мультиформалы эритема, Стивенс-Джонсон синдромы, уытты эпидермалық некролиз
Белгісіз	Терінің жітілеу қызыл жегісі (4.4-бөлімді қараңыз)
Қаңқа-бұлшықет және дәнекер тін тарапынан бұзылулар	
Жиі емес	Жамбас, білезік немесе омыртқаның сынуы
Сирек	Артралгия, миалгия
Өте сирек	Бұлшықет әлсіздігі
Бүйрек және несеп шығару жолдары тарапынан бұзылулар	
Сирек	Интерстициальді нефрит
Репродуктивті жүйенің және сүт бездерінің тарапынан бұзылулар	
Өте сирек:	Гинекомастия
Жалпы бұзылулар және енгізу орнындағы реакциялар	
Жиі емес	Шаршағыштық, шеткергі ісіну

Сирек	Жоғары тершендік
-------	------------------

Балалар

Омепразолдың қауіпсіздігі гиперекреторлық аурулары бар 0 жастан 16 жасқа дейінгі 310 балада бағаланды. 749 күнге дейінгі кезең ішінде клиникалық зерттеу барысында омепразолмен демеуші ем алған ауыр ойықжаралы эзофагиті бар 46 баланың ұзақ мерзімді қауіпсіздігі туралы шектеулі деректер бар. Жағымсыз құбылыстардың бейіні жалпы алғанда қысқа мерзімді және ұзақ мерзімді емдеу кезіндегі ересектердегідей болды. Омепразолмен емдеудің жыныстық жетілу мен өсуге әсері туралы ұзақ мерзімді деректер жоқ.

Күмәнді жағымсыз реакциялар туралы хабарлау

ДП «пайда-қауіп» арақатынасын үздіксіз мониторингтеуді қамтамасыз ету мақсатында ДП тіркеуден кейін күмән тудыратын жағымсыз реакциялар туралы хабарлау маңызды. Медициналық қызметкерлерге ҚР жағымсыз реакциялар туралы ұлттық хабарландыру жүйесі арқылы дәрілік препараттың кез келген күмәнді жағымсыз реакциялары туралы мәлімдеуге кеңес беріледі.

«Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

4.9 Артық дозалану

Омепразолдың артық дозалануының салдары туралы ақпарат шектеулі. Әдебиетте 560 мг-ға дейін артық дозалану жағдайлары және 2400 мг омепразолды пероральді қабылдау туралы мерзімді хабарламалар сипатталған (әдеттегі ұсынылған клиникалық дозадан 120 есе жоғары).

Симптомдары: уақытша - жүрек айну, құсу, бас айналу, іштің ауыруы, диарея және бас ауыруы, бірлі-жарым жағдайларда - апатия, депрессия және шатасу.

Емі: қажеттілігіне қарай симптоматикалық.

5. ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

5.1. Фармакодинамикалық қасиеттері

Қышқылдықтың бұзылуымен байланысты ауруларды емдеуге арналған препараттар. Ойықжараға қарсы препараттар және гастроэзофагеальді рефлюкс ауруын емдеуге арналған препараттар. Протон сорғысының тежегіштері. Омепразол.

АТХ коды А02ВС01

Омепразол-Тева - париетальды жасушалардың қышқыл сорғысының спецификалы тежегіші. Ол тез әсер етеді және тәулігіне бір рет асқазан қышқылының секрециясын қайтымды тежеу арқылы бақылауды қамтамасыз етеді. Омепразол әлсіз негіз болып табылады, париетальды жасушалардың жасушаішілік түтікшелерінің өте қышқыл ортасында шоғырланады және белсенді формаға айналады, онда H^+/K^+ АТФаза ферменті – қышқыл помпаны тежейді. Омепразол-Тева асқазан қышқылы синтезінің соңғы кезеңіне дозаға тәуелді әсер етеді, стимуляциялаушы факторға қарамастан, қышқылдың базальды және стимуляцияланған секрециясын тиімді тежейді.

Байқалған барлық фармакодинамикалық әсерлерді омепразолдың қышқыл секрециясына әсері ретінде түсіндіруге болады.

Асқазан қышқылының секрециясына әсері

Омепразол-Тевті тәулігіне бір рет пероральді қабылдау асқазан қышқылының күндізгі және түнгі секрециясын жылдам және тиімді тежеуді қамтамасыз етеді, ең жоғары әсерге емдеудің 4 күні ішінде қол жеткізіледі. Он екі елі ішектің ойықжарасы бар пациенттерде

20 мг Омепразол-Теваны қабылдаған кезде асқазан сөлі қышқылдығының орташа төмендеуі 24 сағат ішінде кемінде 80%-ды құрайды, содан кейін сақталады, бұл ретте пентагастринмен стимуляциялағаннан кейін ең жоғары қышқылдықтың орташа төмендеуі препаратты қабылдағаннан кейін 24 сағаттан кейін шамамен 70% - ды құрайды.

Он екі елі ішектің ойықжарасы бар пациенттерде 20 мг Омепразол-Теваны пероральді қабылдау асқазанның қышқылдығын (рН) ≥ 3 , 24 сағаттық кезеңнен орта есеппен 17 сағат сақтап тұрады.

Қышқыл секрециясын және асқазанның қышқылдығын төмендету арқылы Омепразол-Тева дозаға байланысты гастроэзофагеальды рефлюкс ауруы бар пациенттерде өңештегі қышқылдың экспозициясын азайтады / қалыпқа келтіреді. Қышқыл секрециясының тежелуі белгілі бір уақытта плазмадағы нақты концентрацияға емес, омепразолдың АUC байланысты.

Омепразолмен емдеу кезінде тахифилаксия байқалған жоқ.

Helicobacter pylori-ге әсері

H. pylori ойықжара ауруына, соның ішінде асқазан мен он екі елі ішектің ауруларымен байланысты. *H. pylori* - асқазан обырының даму қаупінің жоғарылауына әкелетін атрофиялық гастритті қоса, гастриттің дамуының басты факторы. *H. pylori* асқазан қышқылымен бірге асқазан ойықжарасының дамуының негізгі факторлары болып табылады.

Омепразол және микробқа қарсы препараттармен *H. pylori* эрадикациясы ойықжараның тиімді және тез жазылуына және ұзақ ремиссиясына ықпал етеді.

Қышқылдың тежелуіне байланысты басқа әсерлер

Препаратты ұзақ уақыт бойы қабылдаған пациенттердің асқазанында безді кисталардың пайда болуы жиі байқалды. Қышқыл секрециясының айқын тежелуі нәтижесінде физиологиялық өзгерістерге байланысты бұл құбылыстар қатерсіз және кері дамуға бейім.

Протон помпасының тежегіштерін қоса, кез келген дәрілер есебінен асқазан сөлінің қышқылдығын төмендету асқазан-ішек жолында бактериялар санының болуын арттырады. Қышқылды төмендететін препараттармен емдеу *Salmonella* және *Campylobacter* сияқты бактериялардан туындаған асқазан-ішек инфекцияларының даму қаупінің шамалы артуына әкелуі мүмкін.

Антисекреторлық дәрілік препараттарды қолданумен емдеу кезінде қышқыл секрециясының төмендеуі нәтижесінде сарысудағы гастрин деңгейі артты. Сондай-ақ, СgА асқазан қышқылдығына байланысты артады. СgА деңгейінің жоғарылауы нейроэндокриндік ісіктерді зерттеумен өзара әрекеттесуі мүмкін. Қолжетімді жарияланған деректер СgА деңгейін өлшеуге дейін 5 күннен 2 аптаға дейін протонды сорғы тежегіштерін қабылдауды ұсынады. Бұл РРІ қабылдау салдарынан жалған көтерілуі мүмкін СgА деңгейлерін қажетті мәндер диапазонына қайтару үшін қажет.

ЕСL-жасушаларының көбеюі сарысудағы гастрин деңгейінің жоғарылауымен байланысты болуы мүмкін; мұндай әсер омепразолды қолданып ұзақ мерзімді емдеу кезінде кейбір пациенттерде (балаларда да, ересектерде де) байқалды. Бұл нәтижелер клиникалық маңызы жоқ деп есептеледі.

5.2 Фармакокинетикалық қасиеттері

Фармакокинетикасы

Сіңірілуі

Омепразол қышқыл ортада тұрақсыз, сондықтан ішке капсулалардағы ішекте еритін түйіршіктер немесе таблеткаларда түрінде қабылданады. Омепразол тез сіңеді, плазмадағы ең жоғары концентрацияға қабылдағаннан кейін шамамен 1-2 сағаттан соң

жетеді. Сіңуі жіңішке ішекте жүреді және әдетте 3-6 сағат ішінде аяқталады. Тамақпен бірге қабылдау биожетімділікке әсер етпейді. Омепразолдың бір реттік дозасын қабылдағаннан кейін биожетімділігі шамамен 40% - ды құрайды, қайталанған дозалардан кейін 60% - ға дейін артады.

Таралуы

Таралу көлемі дене салмағының шамамен 0,3 л/кг құрайды, омепразолдың плазмалық ақуыздармен байланысуы шамамен 97%-ды құрайды.

Метаболизмі

Омепразол P450 цитохромымен (CYP) толығымен метаболизденеді. Препараттың метаболизмі негізгі метаболит - гидроксидомепразолдың түзілуіне жауап беретін полиморфты спецификалық CYP2C19 изоферментіне байланысты. Қалған бөлігінің метаболизмі омепразолсульфонның түзілуіне жауап беретін басқа спецификалық изоформаға, CYP3A4-ке байланысты. Омепразол CYP2C19-ды бәсекеге қабілетті тежейтіндіктен, омепразол мен метаболизмі CYP2C19-бен байланысты басқа заттар арасында метаболизмдік өзара әрекеттесу қаупі бар. Алайда, CYP3A4 төмен жақындығына байланысты омепразол басқа CYP3A4 субстраттарының метаболизмін тежемейді. Сонымен қатар, омепразол негізгі CYP ферменттеріне қатысты тежеуші әсердің болмауымен сипатталады.

Еуропалық нәсіл өкілдерінің шамамен 3% - ы және азиялық популяцияның 15-20% - ы «баяу метаболизаторлар» деп аталатын CYP2C19 функционалды ферментінің жеткіліксіздігін сезінеді. Мұндай адамдарда омепразолдың метаболизмі негізінен CYP3A4 ферментімен катализденуі мүмкін. Тәулігіне 20 мг омепразолды қайта қабылдағаннан кейін «баяу метаболизаторлардағы» AUC («концентрация-уақыт» қисығының астындағы аудан) 5-10 есе жоғары, ал қан плазмасындағы орташа C_{max} CYP2C19 функционалды ферменті бар зерттеу субъектілеріне қарағанда 3-5 есе жоғары. Бұл нәтижелер омепразолды мөлшерлеу режимін таңдауға әсер етпейді.

Шығарылуы

Бір реттік дозаны және қайталанған дозаларды қабылдағаннан кейін қан плазмасынан омепразолдың жартылай шығарылу кезеңі ($t_{1/2}$) әдетте 1 сағаттан аз болады. Омепразол бір реттік тәуліктік дозаны қабылдағаннан кейін препаратты қабылдау арасындағы аралықта, жинақталу үрдісінсіз қан плазмасынан толық шығарылады. Омепразолдың пероральді қабылданған дозасының 80% - ға жуығы несеппен метаболиттер түрінде, қалған бөлігі - негізінен өт бөліну нәтижесінде түзілетін нәжіспен шығарылады.

Эзомепразолдың AUC қайта енгізген кезде артады. Бұл ұлғаю дозаға тәуелді болып табылады және AUC-тің препаратты көп рет қабылдаған кезде дозаға сызықтық емес тәуелділігіне әкеледі. Мұндай уақытша және дозалық тәуелділік бірінші өту кезінде метаболизмнің төмендеуінің салдары, сондай-ақ омепразолдың және/немесе оның метаболиттерінің (мысалы, сульфон) CYP2C19 ферментін тежейтіндігінен туындаған жүйелі клиренстің төмендеуі болып табылады. Омепразол метаболиттерінің ешқайсысы асқазан қышқылының секрециясына әсер етпейді.

Пациенттердің ерекше топтарында қолдану

Бауыр функциясының жеткіліксіздігі

Бауыр дисфункциясы бар пациенттерде омепразол метаболизмі бұзылады, бұл AUC жоғарылауына әкеледі. Омепразол бір рет күнделікті қолданғанда организмде жинақталмайды.

Бүйрек функциясының бұзылуы

Бүйрек функциясы төмендеген науқастарда омепразолдың фармакокинетикасы, оның ішінде жүйелі биожетімділігі және шығару жылдамдығы өзгермейді.

Егде жастағы пациенттер (75-79 жас)

Омепразол метаболизмінің жылдамдығы егде жастағы адамдарда төмендейді

5.3. Клиникаға дейінгі қауіпсіздік деректері

Асқазанның ECL-жасушаларының гиперплазиясы және карциноидтар омепразол қабылдаған егеуқұйрықтарда ұзақ мерзімді зерттеулерде байқалды. Бұл өзгерістер қышқылдың тежелуіне қатысты қайталама тұрақты гипергастринемияның нәтижесі болып табылады. Осындай нәтижелер H₂- рецепторларының антагонисттерімен, протон помпасының тежегіштерімен және ішінара фундэктомиядан кейін алынды. Осылайша, бұл өзгерістер белсенді заттардың кез-келгенінің тікелей әсер етуінің нәтижесі емес.

6. ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ СИПАТТАМАЛАРЫ

6.1. Қосымша заттар тізбесі

Сфералық қант*

Повидон (К-30)

Натрий лаурилсульфаты

Натрий крахмалы гликоляты

Тринатрий фосфаты

Гипромеллоза

Триэтил цитрат

Метакрил қышқылының кополимері – этилакрилат

Натрий гидроксиді

Титанның қостотығы

Тальк

Капсуланың құрамы

Титанның қостотығы (E171)

Тазартылған су

Желатин

* - сфералық қанттың құрамында 92% - дан аспайтын сахароза бар

- қара сияның құрамы: шеллак, этанол, пропанол-2, пропиленгликоль, 1-бутанол, аммоний гидроксиді, калий гидроксиді, тазартылған су, темірдің қара тотығы.

6.2. Үйлесімсіздігі

Қатысты емес

6.3 Жарамдылық мерзімі

2 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

6.4 Сақтау кезіндегі айрықша сақтандыру шаралары

Құрғақ, жарықтан қорғалған жерде, 30⁰С-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

6.5 Шығарылу түрі және қаптамасы

7 немесе 10 капсуладан алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға салады.

7 капсуладан тұратын 2 пішінді қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салады (10 мг доза үшін).

10 капсуладан тұратын 3 пішінді қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салады (20 мг доза үшін).

6.6 Пайдаланылған дәрілік препаратты немесе дәрілік препаратты қолданудан немесе онымен жұмыс істеуден кейін алынған қалдықтарды жою кезіндегі айрықша сақтану шаралары.

Утилизацияға қойылатын ерекше талаптар жоқ.

6.7 Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

7. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ ҰСТАУШЫСЫ

Teva Pharmaceutical Industries Ltd.,
5 Basel St, 4951033, Петах Тиква, Израиль
Тел: 972-3-9267267
Факс: 972-3-9267267

7.1. ТІРКЕУ КУӘЛІГІ ҰСТАУШЫСЫНЫҢ ӨКІЛІ

«ратиофарм Қазақстан» ЖШС, 050059 (A15E2P), Алматы қ., Әл-Фараби даңғ. 17/1,
Нұрлы-Тау БО, 5Б, 6- қабат.
Телефон: (727)3251615;
е-mail: info.tevakz@tevapharm.com;
веб сайт: www.kaz.teva

8. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ НӨМІРІ

ҚР-ДЗ-5№023752, ҚР-ДЗ-5№023753

9. БАСТАПҚЫ ТІРКЕЛГЕН (ТІРКЕУ, ҚАЙТА ТІРКЕУ РАСТАЛҒАН) КҮН

Бірінші тіркеу күні: 19.07.2018

10. МӘТІН ҚАЙТА ҚАРАЛҒАН КҮН

Дәрілік препараттың жалпы сипаттамасын ресми сайттан қарауға болады
<http://www.ndda.kz>