

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Омдженикс, 20 мг, капсулы кишечнорастворимые.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: омепразол.

Каждая капсула содержит 20 мг омепразола.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза, сахароза, краситель солнечный закат желтый [E110] (см. разделы 4.3, 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы кишечнорастворимые.

Твердые желатиновые капсулы № 1 оранжевого цвета. Содержимое капсул – сферические таблетки от белого до почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Омдженикс показан к применению у взрослых, подростков и детей в возрасте от 2 лет.

Взрослые

- язва двенадцатиперстной кишки;
- язва желудка;
- ассоциированные с терапией нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) язвы и эрозии желудка и двенадцатиперстной кишки;
- эрадикация *Helicobacter pylori* при язвенной болезни (в комбинации с соответствующей антибактериальной терапией);
- рефлюкс-эзофагит;
- симптоматическая гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ);
- диспепсия, связанная с повышенной кислотностью;
- синдром Золлингера-Эллисона.

Дети и подростки

Дети старше 2 лет с массой тела не менее 20 кг

- рефлюкс-эзофагит;
- симптоматическая ГЭРБ.

Дети старше 4 лет и подростки

- язва двенадцатиперстной кишки, вызванная *Helicobacter pylori*.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

Язва двенадцатиперстной кишки

При обострении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки рекомендуется принимать препарат по 20 мг (1 капсула) 1 раз в сутки. Препарат обеспечивает быстрое устранение симптомов. У большинства пациентов заживление язвы наступает в течение 2 недель.

Если в течение 2 недель полное заживление язвы не наступает, заживление достигается при последующем 2-недельном приеме препарата.

Пациентам с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, мало восприимчивой к лечению, обычно назначают препарат 40 мг (2 капсулы) 1 раз в сутки, заживление язвы обычно наступает в течение 4 недель.

Для профилактики рецидивов пациентам с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки – 10 мг 1 раз в сутки (необходимо применять капсулы, содержащие 10 мг омепразола). В случае необходимости дозу можно увеличить до 20–40 мг (1–2 капсулы) в сутки.

Язва желудка

При обострении язвенной болезни желудка рекомендуемая доза препарата составляет 20 мг (1 капсула) 1 раз в сутки. Препарат обеспечивает быстрое устранение симптомов. У большинства пациентов излечение наступает в течение 4 недель. В тех случаях, когда после первого курса применения препарата полное заживление не наступает, назначают повторный 4-недельный курс лечения, в течение которого достигается заживление.

Пациентам с язвенной болезнью желудка, мало восприимчивой к лечению, обычно назначают препарат 40 мг (2 капсулы) 1 раз в сутки, заживление обычно достигается в течение 8 недель.

Для профилактики рецидивов пациентам с язвенной болезнью желудка рекомендуют принимать препарат в дозе 20 мг (1 капсула) 1 раз в сутки. В случае необходимости дозу можно увеличить до 40 мг (2 капсулы) 1 раз в сутки.

Ассоциированные с терапией нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) язвы и эрозии желудка и двенадцатиперстной кишки

При наличии НПВП-ассоциированных язв желудка, двенадцатиперстной кишки или гастродуоденальных эрозиях у пациентов с продолжающейся терапией НПВП или после ее прекращения рекомендованная доза омепразола составляет 20 мг (1 капсула) 1 раз в сутки. Курс лечения – 4 недели. Для пациентов, у которых не наступило заживление язвы, курс может быть продлен еще на 4 недели.

Для профилактики язвенно-эрозивных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, связанных с приемом НПВП, рекомендованная доза – 20 мг (1 капсула) в сутки.

Эрадикация *Helicobacter pylori* при язвенной болезни (в комбинации с соответствующей антибактериальной терапией)

*Режимы эрадикации *Helicobacter pylori* при язвенной болезни*

Трехкомпонентная схема лечения:

- омепразол 20 мг, кларитромицин 500 мг и амоксициллин 1000 мг одновременно по 2 раза в сутки в течение 1 недели;
- омепразол 20 мг, метронидазол 400 мг (или тинидазол 500 мг) и кларитромицин 250 мг одновременно 2 раза в сутки в течение 1 недели;
- омепразол 40 мг 1 раз в сутки, а также амоксициллин 500 мг и метронидазол 400 мг по 3 раза в сутки в течение 1 недели.

Двухкомпонентная схема лечения:

- омепразол 40–80 мг и амоксициллин 1500 мг ежедневно (дозу следует делить на части) в течение двух недель. Во время клинических испытаний применяли амоксициллин в суточной дозе 1,5–3 г, омепразол 40 мг 1 раз в сутки и кларитромицин 500 мг 3 раза в сутки в течение 2 недель.

Для обеспечения полного заживления дальнейшее лечение проводить в соответствии с рекомендациями в подпунктах «Язва двенадцатиперстной кишки» и «Язва желудка».

В тех случаях, когда после прохождения курса лечения тест на *Helicobacter pylori* остается положительным, возможен повторный курс лечения.

Рефлюкс-эзофагит

Рекомендуемая доза составляет 20 мг омепразола (1 капсула) 1 раз в сутки. Курс лечения – 4 недели. Для пациентов, у которых не наступило излечение за срок первого курса лечения, курс может быть продлен еще на 4 недели.

При тяжелой форме рефлюкс-эзофагита рекомендуемая доза составляет 40 мг (2 капсулы) 1 раз в сутки, курс лечения составляет 8 недель.

Для поддерживающей терапии у пациентов с рефлюкс-эзофагитом рекомендуемая доза омепразола составляет 10 мг 1 раз в сутки (необходимо применять капсулы, содержащие 10 мг омепразола). При необходимости доза может быть увеличена до 20–40 мг (1–2 капсулы) 1 раз в сутки.

Симптоматическая гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ)

Рекомендуемая доза составляет 20 мг омепразола (1 капсула) 1 раз в сутки. Терапевтический эффект может достигаться при ежедневной дозе 10 мг (при необходимости применяют капсулы, содержащие 10 мг омепразола), поэтому возможна индивидуальная корректировка дозы.

Если симптомы сохраняются после 4 недель лечения в дозе 20 мг омепразола ежедневно, то требуется дополнительное обследование пациента.

Диспепсия, связанная с повышенной кислотностью

Для облегчения болей и/или устранения ощущений дискомфорта в эпигастральной области, с изжогой или без изжоги, назначают омепразол в дозе 20 мг 1 раз в сутки. Терапевтический эффект может достигаться при дозе 10 мг 1 раз в сутки, поэтому лечение можно начинать с этой дозы омепразола. Если после 4 недель лечения (омепразол 20 мг 1 раз в сутки) симптомы не исчезают, рекомендуется дополнительное обследование пациента.

Синдром Золлингера-Эллисона

Доза устанавливается индивидуально. Лечение продолжают по клиническим показаниям настолько долго, насколько это необходимо. Рекомендуемая начальная доза – 60 мг (3 капсулы) один раз в сутки. При необходимости дозу увеличивают до 80–120 мг (4–6 капсул) в сутки. Дозу более 80 мг следует разделить на 2 приема.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Для пациентов с нарушением функции почек коррекция дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с нарушением функции печени биодоступность и период полувыведения омепразола из плазмы увеличивается. В связи с этим доза по 10–20 мг (максимальная суточная доза 20 мг) является достаточной.

Пациенты пожилого возраста

Для пациентов пожилого возраста коррекция дозы не требуется.

Дети и подростки

Рефлюкс-эзофагит и симптоматическая ГЭРБ

Детям в возрасте старше 2 лет с массой тела более 20 кг рекомендованная доза составляет 20 мг 1 раз в сутки. При необходимости доза может быть увеличена до 40 мг 1 раз в сутки.

Курс лечения при рефлюкс-эзофагите – 4–8 недель, при симптоматическом лечении изжоги и отрыжки кислым при ГЭРБ – 2–4 недели. При сохранении симптомов спустя 2–4 недели пациенту требуется дополнительное обследование.

*Язва двенадцатиперстной кишки, вызванная *Helicobacter pylori**

При выборе соответствующей комбинированной терапии необходимо учитывать официальные местные и национальные рекомендации, касающиеся бактериальной резистентности, длительность лечения (чаще всего 7 дней, но иногда может потребоваться до 14 дней) и соответствующие антибактериальные средства.

Терапию необходимо проводить под наблюдением специалиста.

Для детей старше 4 лет рекомендуется следующая схема лечения:

Масса тела	Схема лечения
15–30 кг	Омепразол 10 мг, амоксициллин 25 мг/кг и кларитромицин 7,5 мг/кг. Все препараты принимать 2 раза в сутки в течение недели.
31–40 кг	Омепразол 20 мг, амоксициллин 750 мг и кларитромицин 7,5 мг/кг. Все препараты принимать 2 раза в сутки в течение недели.
> 40 кг	Омепразол 20 мг, амоксициллин 1 г и кларитромицин 500 мг. Все препараты принимать 2 раза в сутки в течение недели.

Способ применения

Внутрь. Капсулы принимают обычно утром, предпочтительно отдельно от еды, глотают целиком, запивая половиной стакана воды. Содержимое капсулы нельзя разжевывать или измельчать. В особых случаях, при затруднении глотания, содержимое капсулы после вскрытия можно смешать со слегка подкисленной жидкостью (сок, йогурт). Полученную суспензию необходимо использовать в течение 30 минут. Чтобы быть уверенным в приеме полной дозы, рекомендуется этот же стакан заполнить наполовину жидкостью, взболтать и выпить.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к омепразолу, замещенным бензимидазолам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- одновременное применение с эрлотинибом, позаконазолом;
- детский возраст до 2 лет;
- детский возраст старше 2 лет по другим показаниям, кроме лечения рефлюкс-эзофагита и симптоматической ГЭРБ;
- детский возраст старше 4 лет по другим показаниям, кроме лечения рефлюкс-эзофагита, симптоматической ГЭРБ и язвы двенадцатиперстной кишки, вызванной

Helicobacter pylori;

- непереносимость фруктозы, дефицит сахаразы-изомальтазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Печеночная недостаточность, остеопороз, беременность, наличие тревожных симптомов (значительное снижение массы тела, рвота, рвота с примесью крови, нарушение глотания, изменение цвета кала (дегтеобразный стул) и др.) (см. раздел 4.4), дефицит витамина В₁₂ (цианокобаламина); а также одновременное применение со следующими препаратами: атазанавир (доза омепразола не должна превышать 20 мг в сутки), нелфинавир, клопидогрел, дигоксин, эрлотиниб, кетоконазол, итраконазол, позаконазол, варфарин или другие антагонисты витамина К, цилостазол, диазепам, фенитоин, а также другие препараты, метаболизирующиеся в печени с участием изофермента CYP2C19, саквинавир, такролимус, метотрексат, кларитромицин, вориконазол, рифампицин, препараты Зверобоя продырявленного (см. раздел 4.5).

Особые указания

При наличии любых тревожных симптомов у пациента (например, таких как значительная спонтанная потеря массы тела, повторная рвота, дисфагия, рвота с примесью крови или мелена), а также при наличии язвы желудка (или при подозрении на язву желудка) следует исключить наличие злокачественного новообразования, поскольку лечение омепразолом может привести к сглаживанию симптоматики и отсрочить постановку диагноза.

Не рекомендуется одновременное применение омепразола с такими препаратами, как атазанавир и нелфинавир.

По результатам исследований отмечено фармакокинетическое/фармакодинамическое взаимодействие между клопидогрелом (нагрузочная доза 300 мг и поддерживающая доза 75 мг/сут) и омепразолом (80 мг/сут внутрь), которое приводит к снижению экспозиции к активному метаболиту клопидогрела в среднем на 46 % и снижению максимального ингибирования АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов в среднем на 16 %. Поэтому следует избегать одновременного применения омепразола и клопидогрела (см. раздел 4.5).

Отдельные наблюдательные исследования указывают на то, что терапия ингибиторами протонного насоса может незначительно повышать риск связанных с остеопорозом переломов, однако в других подобных исследованиях повышение риска не отмечено.

В рандомизированных двойных слепых контролируемых клинических исследованиях омепразола и эзомепразола, включая два открытых исследования с длительностью терапии

более 12 лет, не была подтверждена связь переломов на фоне остеопороза с применением ингибиторов протонного насоса.

Хотя причинно-следственная связь применения омепразола/эзомепразола с переломами на фоне остеопороза не установлена, пациенты с риском развития остеопороза или переломов на его фоне должны находиться под соответствующим клиническим наблюдением.

У пациентов, получавших омепразол на протяжении, как минимум, 3-х месяцев, была зарегистрирована тяжелая гипомагниемия, проявляющаяся такими симптомами как утомляемость, бред, судороги, головокружение и желудочковая аритмия. У большинства пациентов гипомагниемия купировалась после отмены ингибиторов протонного насоса и введения препаратов магния. У пациентов, которым планируется длительная терапия или которым назначен омепразол с дигоксином или другими препаратами, способными вызывать гипомагниемия (например, диуретики), следует оценить содержание магния в плазме крови до начала терапии и периодически контролировать его во время лечения.

Согласно результатам наблюдательных исследований, ингибиторы протонной помпы могут повышать общий риск перелома на 10–40 %. Определенная степень такого повышения может быть обусловлена другими факторами риска. Пациенты с риском развития остеопороза должны получать лечение в соответствии с действующими клиническими рекомендациями и должны потреблять достаточное количество витамина D и кальция.

Омепразол, как и все лекарственные средства, понижающие секрецию желез желудка, может приводить к снижению всасывания витамина B₁₂ (цианокобаламина). Об этом необходимо помнить в отношении пациентов со сниженным запасом витамина B₁₂ в организме или с факторами риска нарушения всасывания витамина B₁₂ при длительной терапии омепразолом.

У пациентов, принимавших внутрь в течение длительного времени препараты, понижающие секрецию желез желудка, чаще отмечалось образование железистых кист в желудке. Эти явления обусловлены физиологическими изменениями в результате ингибирования секреции соляной кислоты и подвергаются обратному развитию на фоне продолжения терапии омепразолом.

Снижение секреции соляной кислоты в желудке под действием ингибиторов протонной помпы или других кислотоингибирующих агентов приводит к повышению роста нормальной микрофлоры кишечника, что, в свою очередь, может приводить к незначительному увеличению риска развития кишечных инфекций, вызванных бактериями рода *Salmonella spp.* и *Campylobacter spp.*, а также, вероятно, бактерией *Clostridium difficile* у госпитализированных пациентов.

Применение ингибиторов протонной помпы связано с крайне редкими случаями развития подострой кожной красной волчанки (ПККВ). В случае возникновения патологических изменений кожи, особенно на открытых ее участках, сопровождающихся артралгией, пациенту следует незамедлительно обратиться за медицинской помощью. Врачу следует рассмотреть вопрос об отмене препарата Омдженикс.

У пациентов с ПККВ на фоне предшествующей терапии ингибитором протонной помпы увеличен риск ее развития при последующей терапии другими ингибиторами протонной помпы.

Повышение концентрации хромогранина А (CgA) в плазме крови может влиять на результаты исследований, проводимых с целью диагностики нейроэндокринных опухолей. Во избежание данного влияния лечение препаратом Омдженикс следует прекратить не менее чем за 5 дней до определения концентрации CgA (см. раздел 5.1) в плазме крови. Если концентрации CgA и гастрина в плазме крови не нормализовались после начального измерения, следует провести контрольное исследование через 14 дней после прекращения лечения ингибитором протонной помпы.

Вспомогательные вещества

Сахароза

Препарат Омдженикс содержит в своем составе сахарозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или дефицитом сахаразы-изомальтазы не следует принимать этот препарат.

Лактоза

Препарат содержит лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

Краситель солнечный закат желтый [E110]

Препарат содержит краситель солнечный закат желтый [E110], который может вызывать аллергические реакции.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Влияние омепразола на фармакокинетику других лекарственных препаратов

Снижение секреции соляной кислоты в желудке при лечении омепразолом и другими ингибиторами протонного насоса может привести к снижению или повышению абсорбции других препаратов, всасывание которых зависит от кислотности среды.

Подобно другим препаратам, снижающим кислотность желудочного сока, лечение омепразолом может привести к снижению всасывания кетоконазола, итраконазола, позаконазола и эрлотиниба, а также повышению всасывания таких препаратов, как дигоксин. Совместный прием омепразола в дозе 20 мг один раз в сутки и дигоксина повышает биодоступность дигоксина на 10 % (биодоступность дигоксина повышалась на величину до 30 % у 20 % пациентов). Одновременный прием омепразола с эрлотинибом или позаконазолом противопоказан (см. раздел 4.3). Было показано, что омепразол взаимодействует с некоторыми антиретровирусными препаратами. Механизмы и клиническое значение этих взаимодействий не всегда известны. Увеличение значения pH на фоне терапии омепразолом может влиять на всасывание антиретровирусных препаратов. Также возможно взаимодействие на уровне изофермента CYP2C19. При совместном применении омепразола и некоторых антиретровирусных препаратов, таких как атазанавир и нелфинавир, на фоне терапии омепразолом отмечается снижение их концентрации в сыворотке. В связи с этим совместное применение омепразола с антиретровирусными препаратами, такими как атазанавир и нелфинавир, не рекомендуется.

При одновременном применении омепразола и саквинавира было отмечено повышение концентрации саквинавира в сыворотке, при применении с некоторыми другими антиретровирусными препаратами их концентрация не менялась.

Омепразол ингибирует CYP2C19 – основной изофермент, участвующий в его метаболизме. Совместное применение омепразола с другими препаратами, в метаболизме которых принимает участие изофермент CYP2C19, такими как диазепам, варфарин (R-варфарин) или другие антагонисты витамина К, фенитоин и цилостазол, может привести к замедлению метаболизма этих препаратов. Рекомендуется наблюдение за пациентами, принимающими фенитоин и омепразол, может потребоваться снижение дозы фенитоина. Однако сопутствующее лечение омепразолом в суточной дозе 20 мг не влияет на концентрацию фенитоина в плазме крови у пациентов, длительно принимающих препарат. При применении омепразола пациентами, получающими варфарин или другие антагонисты витамина К, необходим мониторинг международного нормализованного отношения; в ряде случаев может понадобиться снижение дозы варфарина или другого антагониста витамина К. В то же время сопутствующее лечение омепразолом в суточной дозе 20 мг не приводит к изменению времени коагуляции у пациентов, длительно принимающих варфарин.

Применение омепразола в дозе 40 мг один раз в сутки приводило к увеличению $C_{\max}$ и AUC цилостазола на 18 % и 26 %, соответственно; для одного из активных метаболитов цилостазола увеличение составило 29 % и 69 %, соответственно.

По результатам исследований отмечено фармакокинетическое/фармакодинамическое взаимодействие между клопидогрелом (нагрузочная доза 300 мг и поддерживающая доза 75 мг/сут.) и омепразолом (80 мг/сут. внутрь), которое приводит к снижению экспозиции к активному метаболиту клопидогрела, в среднем, на 46 % и снижению максимального ингибирования АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов, в среднем, на 16 %.

Клиническая значимость этого взаимодействия не ясна. Повышение риска сердечно-сосудистых осложнений при совместном применении клопидогрела и ингибиторов протонного насоса, в том числе омепразола, не было показано в проспективном рандомизированном незавершенном исследовании с участием более 3760 пациентов, получавших плацебо или омепразол в дозе 20 мг/сут. одновременно с терапией клопидогрелом и ацетилсалициловой кислотой (АСК), и не подтверждено дополнительным нерандомизированным анализом клинических исходов масштабных проспективных рандомизированных исследований с участием более 47000 пациентов.

Результаты ряда наблюдательных исследований противоречивы и не дают однозначного ответа о наличии или отсутствии повышенного риска тромбоэмболических сердечно-сосудистых осложнений на фоне совместного применения клопидогрела и ингибиторов протонного насоса.

При применении клопидогрела совместно с фиксированной комбинацией 20 мг эзомепразола и 81 мг АСК экспозиция к активному метаболиту клопидогрела снизилась почти на 40 % по сравнению с монотерапией клопидогрелом, при этом максимальные уровни ингибирования АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов были одинаковыми, что, вероятно, связано с одновременным приемом АСК в низкой дозе.

Омепразол не влияет на метаболизм препаратов, метаболизируемых изоферментом CYP3A4, таких как циклоспорин, лидокаин, хинидин, эстрадиол, эритромицин и будесонид.

Не выявлено взаимодействия омепразола со следующими препаратами: антацидные средства, кофеин, теофиллин, S-варфарин, пироксикам, диклофенак, напроксен, метопролол, пропранолол и этанол.

При одновременном применении омепразола и такролимуса было отмечено повышение концентрации такролимуса в сыворотке крови.

У некоторых пациентов отмечали незначительное повышение концентрации метотрексата на фоне совместного применения с ингибиторами протонного насоса. При назначении высоких доз метотрексата следует рассмотреть возможность временного прекращения приема омепразола.

Влияние лекарственных препаратов на фармакокинетику омепразола

В метаболизме омепразола участвуют изоферменты CYP2C19 и CYP3A4. Совместное применение омепразола и ингибиторов изоферментов CYP2C19 и CYP3A4, таких как кларитромицин и вориконазол, может приводить к повышению концентрации омепразола в плазме крови за счет замедления метаболизма омепразола. Совместное применение вориконазола и омепразола приводит к более чем двукратному увеличению AUC омепразола. В связи с хорошей переносимостью высоких доз омепразола, при непродолжительном совместном применении указанных препаратов не требуется коррекции дозы омепразола.

Совместный прием омепразола с амоксициллином или метронидазолом не влияет на концентрацию омепразола в плазме крови.

Лекарственные препараты, индуцирующие изоферменты CYP2C19 и CYP3A4, такие как рифампицин и препараты зверобоя продырявленного, при совместном применении с омепразолом могут приводить к снижению концентрации омепразола в плазме крови за счет ускорения метаболизма омепразола.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

При применении омепразола в рекомендуемых дозах не выявлено неблагоприятного действия на здоровье беременной женщины, плода или новорожденного. Препарат Омдженикс может применяться во время беременности.

Лактация

Омепразол проникает в грудное молоко, однако при применении его в терапевтических дозах воздействие на ребенка маловероятно.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Отсутствуют данные о влиянии препарата на способность управлять транспортными средствами и механизмами. Однако, в связи с тем, что во время терапии могут наблюдаться головокружение, нечеткость зрения и сонливость, следует соблюдать осторожность при управлении автотранспортом и механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Ниже приведены побочные эффекты, не зависящие от режима дозирования омепразола, которые были отмечены в ходе клинических исследований, а также при пострегистрационном применении.

Частота нежелательных реакций классифицирована в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

редко – лейкопения, тромбоцитопения;

очень редко – агранулоцитоз, панцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы:

редко – реакции гиперчувствительности (например, лихорадка, ангионевротический отек, анафилактическая реакция/анафилактический шок).

Нарушения метаболизма и питания:

редко – гипонатриемия;

частота неизвестна – гипомагниемия, гипокальциемия вследствие тяжелой гипомагниемии, гипомагниемия может ассоциироваться с гипокалиемией.

Психические нарушения:

нечасто – бессонница;

редко – возбуждение, спутанность сознания, депрессия;

очень редко – агрессия, галлюцинации.

Нарушения со стороны нервной системы:

часто – головная боль;

нечасто – головокружение, парестезия, сонливость;

редко – нарушение вкуса.

Нарушения со стороны органа зрения:

редко – нечеткость зрительного восприятия.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта:

нечасто – вертиго.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

редко – бронхоспазм.

Желудочно-кишечные нарушения:

часто – боль в животе, диарея, метеоризм, тошнота/рвота, запор, доброкачественные железистые полипы в желудке;

редко – сухость слизистой оболочки полости рта, стоматит, кандидоз желудочно-кишечного тракта;

частота неизвестна – микроскопический колит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

нечасто – повышение активности "печеночных" ферментов в плазме крови;

редко – гепатит (с желтухой или без);

очень редко – печеночная недостаточность, энцефалопатия у пациентов с заболеваниями печени.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

нечасто – дерматит, кожный зуд, кожная сыпь, крапивница;

редко – алоpecia, фотосенсибилизация, острый генерализованный экзантематозный пустулез, лекарственная сыпь с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром);

очень редко – мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз;

частота неизвестна – подострая кожная красная волчанка (ПККВ).

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани:

нечасто – перелом бедра, костей запястья и позвоночника;

редко – артралгия, миалгия;

очень редко – мышечная слабость.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

редко – интерстициальный нефрит, риск развития острого тубулоинтерстициального нефрита (с возможным прогрессированием до почечной недостаточности);

частота неизвестна – эректильная дисфункция.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез:

очень редко – гинекомастия.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

нечасто – периферические отеки, недомогание;

редко – усиление потоотделения.

Сообщалось о случаях образования железистых полипов в желудке у пациентов, принимающих лекарственные препараты, понижающие секрецию желез желудка, в течение длительного промежутка времени. Полипы доброкачественные, проходят самостоятельно на фоне продолжения терапии.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные

системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Разовые пероральные дозы приема омепразола до 400 мг не вызывали каких-либо тяжелых симптомов. При приеме взрослыми 560 мг омепразола отмечалась умеренная интоксикация. При увеличении дозы скорость элиминации препарата не изменялась (кинетика первого порядка), специфическое лечение при этом не требовалось.

Симптомы

Головокружение, спутанность сознания, апатия, головная боль, дилатация сосудов, тахикардия, тошнота, рвота, диарея, метеоризм.

Лечение

Проведение симптоматической терапии, при необходимости, промывание желудка, назначение активированного угля; гемодиализ недостаточно эффективен.

Специфический антидот неизвестен.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения кислотозависимых заболеваний; противоязвенные средства и средства для лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ); ингибиторы протонного насоса.

Код АТХ: A02BC01

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Омепразол является слабым основанием. Концентрируется в кислой среде секреторных канальцев париетальных клеток слизистой оболочки желудка, активируется и ингибирует протонный насос – фермент H⁺/K⁺-АТФазу. Оказывает дозозависимое действие на последний этап синтеза соляной кислоты, угнетает как базальную, так и стимулированную секрецию, независимо от стимулирующего фактора.

Влияние на секрецию желудочного сока

После перорального применения омепразола 1 раз в сутки происходит быстрое и эффективное снижение дневной и ночной секреции соляной кислоты, которое достигает максимума в течение 4 дней лечения.

У пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки применение 20 мг омепразола вызывает устойчивое снижение 24-часовой желудочной кислотности не менее чем на 80 %. При этом снижение средней максимальной концентрации соляной кислоты после стимуляции пентагастрином на 70 % достигается в течение 24 часов. Ежедневный пероральный прием 20 мг омепразола у пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки поддерживает значение кислотности на уровне $\text{pH} \geq 3$, в среднем, в течение 17 часов.

Степень угнетения секреции соляной кислоты пропорциональна площади под кривой "концентрация-время" (AUC) омепразола и не пропорциональна действительной концентрации препарата в крови в данный момент времени.

Действие на Helicobacter pylori

Омепразол *in vitro* оказывает бактерицидное действие на *Helicobacter pylori*. Эрадикация *Helicobacter pylori* при применении омепразола совместно с антибактериальными средствами сопровождается быстрым устранением симптомов, высокой степенью заживления дефектов слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и длительной ремиссией язвенной болезни, что снижает вероятность таких осложнений, как кровотечения, и так же эффективно, как и постоянная поддерживающая терапия.

Другие эффекты, связанные с ингибированием секреции соляной кислоты

У пациентов, принимающих препараты, понижающие секрецию желез желудка, в течение длительного промежутка времени, чаще отмечается образование железистых кист в желудке. Кисты доброкачественные и проходят самостоятельно на фоне продолжения терапии. Эти явления обусловлены физиологическими изменениями в результате ингибирования секреции соляной кислоты.

Снижение секреции соляной кислоты в желудке под действием ингибиторов протонного насоса или других снижающих кислотность желудка средств, приводит к повышению роста нормальной микрофлоры кишечника, что, в свою очередь, может приводить к незначительному увеличению риска развития кишечных инфекций, вызванных бактериями рода *Salmonella spp.* и *Campylobacter spp.*, а у госпитализированных пациентов, вероятно, также бактерией *Clostridium difficile*.

Во время лечения препаратами, понижающими секрецию желез желудка, концентрация гастрина в сыворотке крови повышается. Вследствие снижения секреции соляной кислоты

повышается концентрация хромогранина А (CgA) в плазме крови. Повышение концентрации CgA в плазме крови может оказывать влияние на результаты обследований для выявления нейроэндокринных опухолей (см. раздел 4.4). Для предотвращения данного влияния терапию ингибиторами протонного насоса необходимо приостановить, как минимум, за 5 дней до проведения исследования определения концентрации CgA в плазме крови. Если через 5 дней концентрации гастрина и CgA в плазме крови не вернулись к нормальным значениям, исследование следует повторить через 14 дней после прекращения применения омепразола.

У детей и взрослых пациентов, длительно принимавших омепразол, отмечалось увеличение количества энтерохромаффиноподобных клеток, вероятно, связанное с увеличением концентрации гастрина в сыворотке крови. Клинической значимости данное явление не имеет.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Омепразол абсорбируется в тонкой кишке, обычно в течение 3–6 часов. Биодоступность после приема внутрь составляет приблизительно 60 %. Прием пищи не влияет на биодоступность омепразола.

Распределение

Показатель связывания омепразола с белками плазмы составляет около 95 %, объем распределения составляет 0,3 л/кг.

Биотрансформация

Омепразол полностью метаболизируется в печени. Основные ферменты, участвующие в процессе метаболизма, CYP2C19 и CYP3A4. Образующиеся метаболиты – сульфон, сульфид и гидроксид-омепразол – не оказывают значительного влияния на секрецию соляной кислоты.

Общий плазменный клиренс составляет 0,3–0,6 л/мин. Биодоступность омепразола увеличивается приблизительно на 50 % при повторном приеме по сравнению с приемом разовой дозы.

Элиминация

Период полувыведения составляет около 40 минут (30–90 минут). Около 80 % выводится в виде метаболитов почками, а остальная часть – кишечником.

Особые группы пациентов

Не отмечено значительных изменений биодоступности омепразола у пожилых пациентов или у пациентов с нарушенной функцией почек. У пациентов с нарушенной функцией

печени отмечается увеличение биодоступности омепразола и значительное уменьшение плазменного клиренса.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Вспомогательные вещества пеллет

Натрия фосфат двузамещенный

Натрия лаурилсульфат

Лактозы моногидрат

Кукурузный крахмал/маисовый крахмал

Маннитол

Сахароза

Гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза)

Пропиленгликоль

Натрия гидроксид

Метакриловой кислоты сополимер дисперсия (L30D)

Полисорбат-80

Титана диоксид

Цетиловый спирт

Капсулы твердые желатиновые №1

Титана диоксид

Краситель солнечный закат желтый [E110]

Желатин

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °C в оригинальной упаковке (контурная ячейковая упаковка в пачке).

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 капсул в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

1, 2, 3, 5, 8 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом
Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «МАКИЗ-ФАРМА»

109029, г. Москва, Автомобильный проезд, д. 6, стр. 5

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Московское представительство компании «Хетеро Лабс Лимитед» (Индия)

109029, г. Москва, Автомобильный проезд, д. 6, стр. 5

Телефон/факс: +7 (495) 981-00-88

Электронная почта: DrugSafety-Russia@hetero.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Омдженикс доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>.