

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Ультоп, 20 мг, капсулы кишечнорастворимые

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: омепразол.

Каждая капсула содержит 20 мг омепразола.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий, сахара (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы кишечнорастворимые.

Твердые желатиновые двухцветные капсулы: корпус капсулы светло-розового цвета, крышечка капсулы коричнево-розового цвета. Содержимое капсул – пеллеты от белого до белого со слегка желтоватым или слегка розоватым оттенком цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**Взрослые:

- язва двенадцатиперстной кишки;
- язва желудка;
- НПВП-ассоциированные 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 в возрасте от 2 до 18 лет (с массой тела не менее 20 кг):

- рефлюкс-эзофагит;
- симптоматическая ГЭРБ.

Дети в возрасте от 4 до 18 лет:

- язва двенадцатиперстной кишки, вызванная *Helicobacter pylori*.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Для обеспечения нижеприведенного режима дозирования возможен прием препарата Ультоп в другой зарегистрированной дозировке (Ультоп, капсулы кишечнорастворимые, 10 мг и 40 мг).

Язва двенадцатиперстной кишки

Пациентам с активной язвой двенадцатиперстной кишки рекомендуется принимать препарат Ультоп 20 мг один раз в сутки. Препарат обеспечивает быстрое устранение симптомов. У большинства пациентов заживление язвы наступает в течение 2 недель. В тех случаях, когда в течение 2 недель полное заживление язвы не наступает, заживление достигается при последующем 2-недельном приеме препарата Ультоп.

Пациентам с язвой двенадцатиперстной кишки, мало восприимчивой к лечению, обычно назначают омепразол 40 мг один раз в сутки. Заживление язвы обычно наступает в течение 4 недель.

Для предотвращения рецидивов пациентам с язвой двенадцатиперстной кишки рекомендуют омепразол 10 мг один раз в сутки. В случае необходимости дозу можно увеличить до 20–40 мг один раз в сутки.

Язва желудка

Рекомендуемая доза – препарат Ультоп 20 мг один раз в сутки. Препарат обеспечивает быстрое устранение симптомов. У большинства пациентов клинический эффект наступает в течение 4 недель. В тех случаях, когда после первого курса приема препарата полное заживление не наступает, обычно назначают повторный 4-недельный курс лечения, в течение которого достигается заживление.

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

Для предотвращения рецидивов пациентам с язвой желудка рекомендуют препарат Ультоп 20 мг один раз в сутки. В случае необходимости дозу можно увеличить до 40 мг один раз в сутки.

НПВП-ассоциированные язвы и эрозии желудка и двенадцатиперстной кишки

При наличии НПВП-ассоциированных язв желудка, двенадцатиперстной кишки или гастродуоденальных эрозиях у пациентов с продолжающейся терапией нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) или после ее прекращения рекомендуемая доза препарата Ультоп – 20 мг один раз в сутки. Препарат обеспечивает быстрое устранение симптомов, у большинства пациентов клинический эффект наступает в течение 4 недель. У тех пациентов, у которых нет ответа на терапию, заживление обычно достигается при повторном 4-недельном приеме препарата.

Для профилактики язв, эрозий желудка и двенадцатиперстной кишки и симптомов диспепсии, связанных с приемом НПВП, рекомендованная доза препарата Ультоп – 20 мг один раз в сутки.

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

Режимы эрадикации Helicobacter pylori при язвенной болезни

Трехкомпонентная схема лечения

Препарат Ультоп 20 мг, амоксициллин 1 г и кларитромицин 500 мг. Все препараты принимать два раза в сутки в течение 1 недели

или

препарат Ультоп 20 мг, метронидазол 400 мг (или тинидазол 500 мг) и кларитромицин 250 мг.

Все препараты принимать два раза в сутки в течение 1 недели

или

препарат Ультоп 40 мг один раз в сутки, а также амоксициллин 500 мг и метронидазол 400 мг три раза в сутки в течение 1 недели.

Двухкомпонентная схема лечения

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

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

В тех случаях, когда после прохождения курса лечения тест на *Helicobacter pylori* остается положительным, курс лечения может быть повторен.

Рефлюкс-эзофагит

Рекомендуемая доза – по одной капсуле препарата Ультоп 20 мг один раз в сутки. Препарат обеспечивает быстрое устранение симптомов. У большинства пациентов клинический эффект наступает в течение 4 недель. В тех случаях, когда после первого курса приема препарата нет ответа на терапию, обычно назначают повторный 4-недельный курс лечения, в течение которого достигается клинический эффект.

Пациентам с тяжелой формой рефлюкс-эзофагита рекомендуется применять омепразол 40 мг один раз в сутки, клинический эффект обычно наступает в течение 8 недель.

Пациентам с рефлюкс-эзофагитом в стадии ремиссии назначают омепразол 10 мг один раз в сутки в виде длительных курсов поддерживающей терапии. В случае необходимости дозу можно увеличить до 20–40 мг.

Симптоматическая ГЭРБ

Рекомендуемая доза препарата Ультоп – 20 мг один раз в сутки. Препарат обеспечивает быстрое устранение симптомов. Терапевтический эффект может достигаться при ежедневной дозе 10 мг, поэтому не исключается индивидуальный подбор дозы. Если после 4 недель лечения (препарат Ультоп 20 мг один раз в сутки) симптомы не исчезают, рекомендуется 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 препарат Ультоп 20 мг один раз в сутки. Терапевтический эффект может достигаться при дозе 10 мг один раз в сутки, поэтому лечение можно начинать с этой дозы. Если после 4 недель лечения (препарат Ультоп 20 мг один раз в сутки) симптомы не исчезают, рекомендуется дополнительное обследование пациента.

Синдром Золлингера-Эллисона

Пациентам с синдромом Золлингера-Эллисона препарат назначают в индивидуальной дозе. Лечение продолжают по клиническим показаниям настолько долго, насколько это необходимо. Рекомендуемая начальная доза омепразола – 60 мг ежедневно. У всех пациентов с тяжелой формой заболевания, а также в тех случаях, когда другие терапевтические методы не привели к желаемому результату, применение омепразола было эффективным у более 90 % пациентов при приеме 20–120 мг ежедневно. В тех случаях, когда суточная доза омепразола превышает 80 мг, дозу следует делить на две части и принимать два раза в сутки.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

Для пациентов с нарушением функции почек коррекция дозы не требуется.

Пациенты с печеночной недостаточностью

У пациентов с нарушением функции печени биодоступность и период полувыведения ($T_{1/2}$) омепразола из плазмы крови увеличиваются. В связи с этим доза 10–20 мг в сутки является достаточной.

Лица пожилого возраста

Для пациентов пожилого возраста коррекция дозы не требуется.

Дети

Дети в возрасте от 2 до 18 лет (с массой тела не менее 20 кг)

Рефлюкс-эзофагит и симптоматическая ГЭРБ

Детям в возрасте старше 2 лет с массой тела более 20 кг назначают препарат Ультоп в дозе 20 мг один раз в сутки. При необходимости возможно увеличение дозы до 40 мг один раз в сутки. Рекомендуемая продолжительность лечения в случае рефлюкс-эзофагита составляет 4–8 недель. Рекомендуемая продолжительность лечения в случае симптоматической ГЭРБ составляет 2–4 недели. Если после 2–4 недель лечения контроль симптомов заболевания не был достигнут, рекомендуется дополнительное обследование пациента.

По другим показаниям, кроме лечения рефлюкс-эзофагита и симптоматической ГЭРБ, препарат Ультоп у детей в возрасте от 2 до 18 лет не применяется.

Дети в возрасте от 4 до 18 лет

Язва двенадцатиперстной кишки, вызванная *Helicobacter pylori*

При выборе схемы терапии следует учитывать официальные национальные, региональные и местные рекомендации, касающиеся резистентности микроорганизмов к антибактериальным средствам, продолжительности терапии (наиболее часто – 7 дней, но в ряде случаев – до 14 дней) и правильного применения антибактериальных препаратов.

Терапию необходимо проводить под наблюдением специалиста.

Для детей в возрасте от 4 до 18 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 два раза в сутки в течение недели.
31–40 кг	Препарат Ультоп 20 мг, амоксициллин 750 мг и кларитромицин 7,5 мг/кг. Все препараты принимать два раза в сутки в течение недели.
> 40 кг	Препарат Ультоп 20 мг, амоксициллин 1 г и кларитромицин 500 мг. Все препараты принимать два раза в сутки в течение недели.

По другим показаниям, кроме лечения рефлюкс-эзофагита, симптоматической ГЭРБ и язвы двенадцатиперстной кишки, вызванной *Helicobacter pylori*, препарат Ультоп у детей в возрасте от 4 до 18 лет не применяется.

Дети в возрасте от 0 до 2 лет

Безопасность и эффективность препарата Ультоп у детей в возрасте от 0 до 2 лет не установлены. Имеющиеся на сегодняшний день данные приведены в разделе 5.2., однако невозможно дать рекомендации по режиму дозирования.

Способ применения

Внутрь. Капсулы рекомендуется принимать утром перед едой или во время приема пищи, запивая небольшим количеством воды. Содержимое капсулы нельзя разжевывать.

В особых случаях (при возникновении трудностей с проглатыванием целой капсулы у взрослых и детей) можно вскрыть капсулу и проглотить ее содержимое, запивая половиной стакана воды, или можно смешать содержимое капсулы со слегка подкисленной жидкостью (например, с соком, йогуртом). Полученная суспензия должна быть использована в течение 30 минут. Чтобы быть уверенным в приеме полной дозы, следует повторно наполнить стакан жидкостью до половины, перемешать и выпить.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к омепразолу, замещенным бензимидазолам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Одновременный прием с эрлотинибом, позаконазолом.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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.

Острый тубулоинтерстициальный нефрит наблюдался у пациентов, принимающих омепразол. Он может возникнуть на любом этапе терапии омепразолом (см. раздел 4.8.) и прогрессировать до почечной недостаточности. При подозрении на острый тубулоинтерстициальный нефрит следует прекратить прием омепразола и незамедлительно начать соответствующее лечение.

Повышение концентрации хромогранина А (CgA) в плазме крови может влиять на результаты исследований, проводимых с целью диагностики нейроэндокринных опухолей (см. раздел 5.1.). Во избежание данного влияния терапию ингибиторами протонного насоса

следует прекратить не менее чем за 5 дней до определения концентрации СgА в плазме крови. Если за это время концентрации СgА и гастрин в плазме крови не вернулись к нормальному значению, следует провести контрольное исследование через 14 дней после прекращения приема омепразола.

Полипропиленовая завинчивающаяся крышка флакона с препаратом содержит капсулу гидросорбента. Капсула не подлежит извлечению и приему внутрь.

Вспомогательные вещества

Натрий

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на 1 капсулу, то есть, по сути, «не содержит натрия».

Сахароза

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или дефицитом сахаразы-изомальтазы не следует принимать данный лекарственный препарат.

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. Одновременный 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 одновременном применении некоторых антиретровирусных препаратов, таких как атазанавир и нелфинавир, на фоне терапии омепразолом отмечается снижение их концентрации в сыворотке крови. В связи с этим одновременное 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 крови, при применении с некоторыми другими антиретровирусными препаратами их концентрация не менялась.

Омепразол ингибирует изофермент CYP2C19 – основной изофермент, участвующий в его метаболизме. Одновременное 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 у пациентов, получающих варфарин или другие антагонисты витамина К, необходим мониторинг международного нормализованного отношения (МНО); в ряде случаев может потребоваться 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 максимальной концентрации в плазме крови (C_{max}) и площади под кривой «концентрация-время» (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 активного метаболита 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 одновременном применении клопидогрела и ингибиторов протонного насоса, в том числе омепразола, не было показано в проспективном рандомизированном незавершенном исследовании с участием более 3 760 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 47 000 пациентов.

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

При применении клопидогрела одновременно 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 одновременного 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. Одновременное 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. Одновременное применение вориконазола и омепразола приводит к более чем двукратному увеличению AUC омепразола.

В связи с хорошей переносимостью высоких доз омепразола при непродолжительном одновременном применении указанных препаратов не требуется коррекция дозы омепразола.

Одновременный 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 одновременном применении с омепразолом могут приводить к снижению концентрации омепразола в плазме крови за счет ускорения метаболизма омепразола.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Результаты исследований показали отсутствие побочного действия омепразола на здоровье беременных женщин, на плод или на новорожденного. Препарат Ультоп 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 омепразола на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Однако в связи с тем, что во время терапии могут наблюдаться головокружение, нечеткость зрения и сонливость, следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и работе с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

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

Частота встречаемости определена следующим образом:

очень часто ($\geq 1/10$);

часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$);

нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$);

редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$);

очень редко ($< 1/10\,000$);

частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нежелательные реакции сгруппированы в соответствии с перечнем системно-органных классов в последовательности медицинского словаря терминов для регуляторной деятельности (MedDRA).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

редко – лейкопения, тромбоцитопения, 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, замешательство, депрессия, 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 дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

редко – бронхоспазм.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

часто – тошнота/рвота, боль в животе, диарея, запор, метеоризм;

редко – сухость слизистой оболочки полости рта, стоматит, кандидоз желудочно-кишечного тракта, микроскопический колит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

нечасто – повышение активности «печеночных» ферментов в плазме крови;

редко – гепатит (с желтухой или без), печеночная недостаточность, энцефалопатия у пациентов с заболеваниями печени.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

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

редко – реакция фотосенсибилизации, алоpecia, острый генерализованный экзантематозный пустулез, лекарственная сыпь с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), мультиформная экссудативная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани:

редко – миалгия, артралгия, мышечная слабость.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

редко – острый тубулоинтерстициальный нефрит (с возможным прогрессированием до почечной недостаточности);

частота неизвестна – эректильная дисфункция.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез:

редко – гинекомастия.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

нечасто – недомогание;

редко – повышенное потоотделение, периферические отеки.

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 лекарственного 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

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Адрес электронной почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, д. 13, БЦ «Нурсаулет 2»

Телефон: +7 7172 235 135

Адрес электронной почты: farm@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.ndda.kz>

4.9. Передозировка

При приеме внутрь в разовой дозе до 400 мг омепразол не вызывал 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, метеоризм, диарея.

Лечение

Симптоматическое лечение, при необходимости промывание желудка, назначение активированного угля.

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

Омепразол является слабым основанием. Концентрируется в кислой среде секреторных канальцев париетальных клеток слизистой оболочки желудка, активируется и ингибирует протонный насос – фермент H^+/K^+ -АТФ-азу. Влияние омепразола на последнюю стадию процесса образования соляной кислоты в желудке является дозозависимым и обеспечивает высокоэффективное ингибирование базальной и стимулированной секреции соляной кислоты

независимо от стимулирующего фактора.

Фармакодинамические эффекты

Влияние на секрецию желудочного сока

Омепразол при ежедневном приеме внутрь обеспечивает быстрое и эффективное ингибирование дневной и ночной секреций соляной кислоты. Максимальный эффект достигается в течение 4 дней лечения. У пациентов с язвой двенадцатиперстной кишки омепразол вызывает устойчивое снижение значения 24-часовой желудочной кислотности не менее чем на 80 %. При этом достигается снижение средней максимальной концентрации соляной кислоты после стимуляции пентагастрином на 70 % в течение 24 часов.

У пациентов с язвой двенадцатиперстной кишки омепразол при ежедневном приеме внутрь поддерживает во внутрижелудочной среде значение кислотности на уровне $\text{pH} \geq 3$ в среднем в течение 17 часов в сутки.

Ингибирование секреции соляной кислоты зависит от AUC омепразола, а не от концентрации препарата в плазме крови в данный момент времени.

Действие на Helicobacter pylori

Омепразол обладает бактерицидным эффектом на *Helicobacter pylori* в условиях *in vitro*. Эрадикация *Helicobacter pylori* при применении омепразола одновременно с антибактериальными средствами сопровождается быстрым устранением симптомов, высокой степенью заживления дефектов слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и длительной ремиссией язвенной болезни, что снижает вероятность такого осложнения, как кровотечение, 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 полипов в желудке. Полипы 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 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 за 5 дней до определения концентрации CgA в плазме крови. Если через 5 дней концентрации гастрин 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 гастрин 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

Связь с белками плазмы крови составляет около 95 %, объем распределения составляет 0,3 л/кг.

Биотрансформация

Омепразол полностью метаболизируется в печени. Основные ферменты, участвующие в процессе метаболизма, – изоферменты CYP2C19 и CYP3A4. Образующиеся метаболиты – сульфон, сульфид и гидроксидомепразол – 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

$T_{1/2}$ составляет около 40 мин (30–90 мин). Около 80 % выводится в виде метаболитов почками, а остальная часть – через кишечник.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста и пациенты с почечной недостаточностью

Не отмечено значительных изменений биодоступности омепразола у пациентов пожилого возраста или у пациентов с нарушением функции почек.

Печеночная недостаточность

У пациентов с нарушением функции печени отмечается увеличение биодоступности омепразола и значительное уменьшение плазменного клиренса.

Дети

Имеющиеся данные о детях (в возрасте 1 год и старше) позволяют предположить, что фармакокинетика в рекомендуемых дозах аналогична таковой у взрослых.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Пеллеты

Сахарная крупка:

- сахароза
- патока крахмальная

Гипролоза

Магния гидроксикарбонат

Сахароза

Крахмал кукурузный

Натрия лаурилсульфат

Метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер [1 : 1], 30 % дисперсия

Тальк
Макрогол 6000
Титана диоксид
Натрия гидроксид

Твердые желатиновые капсулы

Корпус

Желатин
Титана диоксид (E171)
Краситель железа оксид красный (E172)

Крышечка

Желатин
Титана диоксид (E171)
Краситель железа оксид красный (E172)

6.2. Несовместимость

Неприменимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При производстве на АО «КРКА, д.д., Ново место», Словения

Хранить при температуре не выше 25 °С, в оригинальном полиэтиленовом флаконе.

При производстве на ООО «КРКА-РУС», Россия

Хранить при температуре не выше 25 °С, в оригинальном блистере.

6.5. Характер и содержание упаковки

При производстве на АО «КРКА, д.д., Ново место», Словения

По 14 или 28 капсул помещают в полиэтиленовый флакон с полипропиленовой закручивающейся крышкой с контролем первого вскрытия и капсулой гидросорбента.

1 флакон вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

При производстве на ООО «КРКА-РУС», Россия

По 7 капсул в блистер из комбинированного материала ориентированного полиамида/алюминия/поливинилхлорида и фольги алюминиевой.

2 или 4 блистера вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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

При производстве на АО «КРКА, д.д., Ново место», Словения

Полипропиленовая завинчивающаяся крышка флакона с препаратом содержит капсулу гидросорбента. Капсула не подлежит извлечению и приему внутрь.

При производстве на ООО «КРКА-РУС», Россия

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Словения

АО «КРКА, д.д., Ново место»

Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место

Телефон: +386 7 331 21 11

Факс: +386 7 332 15 37

Адрес электронной почты: info@krka.biz

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «КРКА-РУС»

143500, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50

Телефон: +7 (495) 994 70 70

Факс: +7 (495) 994 70 78

Адрес электронной почты: krka-rus@krka.biz

Республика Казахстан

ТОО «КРКА Казахстан»

050040, г. Алматы, Микрорайон КОКТЕМ-1, дом 15А, офис 601

Телефон: +7 (727) 311 08 09

Адрес электронной почты: info.kz@krka.biz

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(002061)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска «по рецепту».

Общая характеристика лекарственного препарата Ультоп доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.