

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

Ультоп®

(Ultop®)

Склад:

діюча речовина: омепразол;

1 капсула містить 20 мг омепразолу;

допоміжні речовини: гідроксипропілцелюлоза, магнію карбонат важкий, сахароза, крохмаль кукурудзяний натрію лаурилсульфат, метакрилатного сополімеру дисперсія, тальк, макрогол 6000, титану діоксид (Е 171)

склад оболонки капсули: заліза оксид червоний (Е 172), желатин, титану діоксид (Е 171).

Лікарська форма. Капсули.

Фармакотерапевтична група. Засоби для лікування пептичної виразки і гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Інгібітори протонної помпи.

Код АТХ А02В С01.

Клінічні характеристики.

Показання.

У дорослих:

- лікування та профілактика виразки дванадцятипалої кишки та доброякісної виразки шлунка, у тому числі пов'язаних з прийомом нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ);
- ерадикація *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) при пептичній виразці у комбінації з відповідними антибіотиками;
- лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, у т.ч. рефлюкс-езофагіту;
- лікування синдрому Золлінгера-Еллісона.

У дітей:

діти віком від 1 року та масою тіла понад 10 кг:

- лікування рефлюкс-езофагіту;
- симптоматичне лікування печії та кислотної регургітації при гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі.

Діти віком від 4 років:

- у комбінації з антибіотиками лікування виразки дванадцятипалої кишки, спричиненої *H. pylori*.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до омепразолу, заміщених бензimidазолів або до будь-якої допоміжної речовини. Омепразол, як і інші інгібітори протонної помпи, не слід застосовувати супутньо з нелфінавіром (див. «*Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій*»).

Спосіб застосування та дози.

Дозування для дорослих

Лікування та профілактика виразки дванадцятипалої кишки та доброякісної виразки шлунка, у тому числі пов'язаних з прийомом нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ)

Рекомендована доза для пацієнтів з виразкою дванадцятипалої кишки становить 20 мг омепразолу 1 раз на добу. У більшості пацієнтів виразка дванадцятипалої кишки загоюється протягом 2 тижнів. Для пацієнтів, у яких не відбувається повного загоєння після початкового курсу, рекомендується подальше лікування протягом 2 тижнів. У тяжких або рецидивуючих випадках рекомендується 40 мг омепразолу на добу і загоєння зазвичай досягається протягом 4 тижнів.

Для профілактики рецидиву виразки дванадцятипалої кишки у пацієнтів з негативним результатом тесту на *H. pylori* рекомендована доза становить 20 мг омепразолу 1 раз на добу. Для деяких пацієнтів може бути достатнім добова доза 10 мг*. У випадку недостатньої терапії дозу можна підвищити до 40 мг.

При лікуванні виразки шлунка рекомендована доза становить 20 мг омепразолу 1 раз на добу. У більшості пацієнтів виразка шлунка загоюється протягом 4 тижнів. Пацієнтам, у яких не відбувається повного загоєння після початкового курсу, рекомендовано подальше лікування протягом 4 тижнів. У тяжких або рецидивуючих випадках рекомендується 40 мг омепразолу на добу, і загоєння зазвичай досягається протягом 8 тижнів.

Для профілактики рецидиву у пацієнтів з виразкою шлунка та недостатньою реакцією у відповідь на лікування рекомендована доза становить 20 мг омепразолу 1 раз на добу. При необхідності дозу можна збільшити до 40 мг 1 раз на добу.

Для лікування виразок шлунка та дванадцятипалої кишки, пов'язаних із застосуванням нестероїдних протизапальних лікарських засобів, рекомендована доза становить 20 мг омепразолу 1 раз на добу. У більшості пацієнтів загоєння настає протягом 4 тижнів. Пацієнтам, у яких не відбувається повного загоєння після початкового курсу, рекомендовано подальше лікування протягом 4 тижнів.

Для профілактики виразок шлунка та дванадцятипалої кишки, пов'язаних із застосуванням нестероїдних протизапальних лікарських засобів, у пацієнтів, які мають підвищений ризик (вік > 60, наявність в минулому виразок шлунка та дванадцятипалої кишки, кровотечі у верхньому відділі ШКТ) рекомендована доза становить 20 мг омепразолу 1 раз на добу.

Ерадикація H. pylori при пептичній виразці

Для ерадикації *H. pylori* при виборі антибіотиків слід враховувати індивідуальну переносимість препарату та дотримуватися відповідностей національним, регіональним і місцевим настановам та особливостям щодо лікування.

- Омепразолу 20 мг + кларитроміцину 500 мг + амоксициліну 1000 мг 2 рази на добу протягом 1 тижня, або
- Омепразолу 20 мг + кларитроміцину 250 мг (при необхідності 500 мг) + метронідазолу 400 мг (при необхідності 500 мг, або тинідазолу 500 мг) 2 рази на добу протягом 1 тижня, або
- Омепразолу 40 мг 1 раз на добу + амоксициліну 500 мг + метронідазолу 400 мг (при необхідності 500 мг або тинідазолу 500 мг) 3 рази на добу протягом 1 тижня.

Лікування гастроезофагеальної хвороби, у т.ч. рефлюкс-езофагіту

Рекомендована доза становить 20 мг омепразолу 1 раз на добу. У більшості пацієнтів одужання настає протягом 4 тижнів. Пацієнтам, у яких не відбувається повного одужання після початкового курсу, рекомендовано подальше лікування протягом 4 тижнів. Для пацієнтів з тяжким езофагітом рекомендується 40 мг омепразолу на добу, при цьому одужання зазвичай досягається протягом 8 тижнів.

Для довготривалого лікування пацієнтів з гастроезофагеальною рефлюксною хворобою рекомендована доза становить 10 мг* омепразолу 1 раз на добу. При необхідності дозу можна підвищити до 20-40 мг омепразолу 1 раз на добу.

При лікуванні симптомів астрозофагеальної рефлюксної хвороби рекомендована доза становить 20 мг омепразолу 1 раз на добу. Пацієнту може бути достатньою доза 10 мг, дозу слід коригувати в індивідуальному порядку. Якщо не досягається бажаний результат після 4 тижнів лікування омепразолом у дозі 20 мг на добу, пацієнта слід додатково обстежити.

Лікування синдрому Золлінгера-Еллісона

Для пацієнтів з синдромом Золлінгера-Еллісона підбір дози слід проводити індивідуально. Лікування триває до зникнення клінічних проявів хвороби. Рекомендована початкова доза становить 60 мг омепразолу 1 раз на добу. Спостереження за більш ніж 90 % пацієнтами з тяжкими захворюваннями та недостатньою реакцією на інші види лікування виявило ефективність підтримуючої терапії у дозах 20-120 мг на добу. Добову дозу вище 80 мг слід розподілити та застосовувати за 2 прийоми

Дозування для дітей

Діти віком від 1 року та масою тіла ≥ 10 кг

Лікування рефлюкс-езофагіту

Симптоматичне лікування печії та кислотної регургітації при гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі

Рекомендації з дозування

Вік	Маса тіла	Дозування
≥ 1 року	10-20 кг	10 мг* 1 раз на добу. При необхідності дозу можна підвищити до 20 мг 1 раз на добу.
Діти з масою тіла понад 20 кг		20 мг 1 раз на добу. При необхідності дозу можна підвищити до 40 мг 1 раз на добу.

Лікування рефлюкс-езофагіту: тривалість лікування становить 4-8 тижнів.

Симптоматичне лікування печії та кислотної регургітації при гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі: тривалість лікування – 2-4 тижні. Якщо не досягається бажаний результат після 2-4 тижнів, пацієнта слід додатково обстежити.

Діти та підлітки віком від 4 років

Лікування виразки дванадцятипалої кишки, спричиненої *H. pylori*

Вибір відповідної комбінаційної терапії повинен проходити відповідно до офіційних національних, регіональних та місцевих особливостей бактеріальної резистентності. Також слід враховувати тривалість лікування (від 7 до 14 днів) та відповідне застосування антибактеріальних препаратів.

Лікування повинно проводитись під наглядом лікаря

Рекомендації з дозування

Маса тіла	Дозування
15-30 кг	Омепразол 10 мг* + амоксицилін 25 мг/кг маси тіла + кларитроміцин 7,5 мг/кг маси тіла. Препарати приймати разом 2 рази на добу протягом 1 тижня.
31-40 кг	Омепразол 20 мг + амоксицилін 750 мг + кларитроміцин 7,5 мг/кг маси тіла. Препарати приймати разом 2 рази на добу протягом 1 тижня.
> 40 кг	Омепразол 20 мг + амоксицилін 1000 мг + кларитроміцин 500 мг. Препарати приймати разом 2 рази на добу протягом 1 тижня.

Особливі групи пацієнтів

Порушення функцій нирок

Для пацієнтів з порушеннями функцій нирок не потрібно коригування дози (див. розділ «Фармакокінетика»).

Порушення функцій печінки

Для пацієнтів з порушеннями функцій печінки достатньою є добова доза 10*-20 мг (див. розділ «Фармакокінетика»).

Пацієнти літнього віку (> 65 років)

Для пацієнтів літнього віку не потрібно коригування дози (див. розділ «Фармакокінетика»).

Спосіб введення

Рекомендується приймати капсули Ультоп® вранці, бажано до їди, не ушкоджуючи капсулу (капсули не слід розжовувати чи розламувати) і запиваючи невеликою кількістю води.

Для пацієнтів з труднощами ковтання та для дітей, які можуть пити або ковтати напівтверду їжу
Капсули можливо відкрити та безпосередньо ковтнути вміст, запиваючи половиною склянки води, або розмішати у слабокислій рідині, наприклад, у будь-якому фруктовому соку або яблучному пюре чи в несолоній воді. Таку суміш необхідно випити негайно після приготування або протягом 30 хвилин. Перед прийомом суміш слід збовтати та запити половиною склянки води. Не використовувати молоко або газовану воду.

Як варіант, самі капсули можна розсмоктати та потім проковтнути вміст, запивши половиною склянки води. Гранули з ентросолубільним покриттям не слід жувати.

** Застосовують препарат Ультоп® у відповідних дозуваннях.*

Побічні реакції.

Найчастішими побічними ефектами є головний біль, абдомінальний біль, запор, діарея, здуття живота та нудота/блювання.

Були виявлені або існувала підозра про наступні випадки побічних реакцій на препарат під час проведення клінічних випробувань омепразолу або постмаркетингового застосування. Нижче наведені побічні реакції, класифіковані у наступні групи відповідно до їх впливу на органи або системи органів

З боку системи крові та лімфатичної системи

Лейкопенія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, панцитопенія.

З боку імунної системи

Реакції підвищеної чутливості, наприклад, лихоманка, ангіоневротичний набряк та анафілактична реакція /шок.

З боку метаболізму та травлення

Гіпонатріємія, гіпомагніємія (тяжка гіпомагніємія може призвести до гіпокальціємії); гіпомагніємія може також спричинити гіпокаліємію, вертиго, мікроскопічний коліт, нездужання.

Психіатричні порушення

Безсоння, збудження, сплутаність свідомості, депресія, агресія, галюцинації.

З боку нервової системи

Головний біль, запаморочення, парестезія, сонливість, порушення смаку.

З боку органів зору

Затуманення зору.

З боку органів слуху

Дзвін у вухах.

Респіраторні, торакальні та медіастинальні порушення

Бронхоспазм.

З боку шлунково-кишкового тракту

Абдомінальний біль, запор, діарея, здуття живота, нудота/блювання, сухість у роті, стоматит, шлунково-кишковий кандидоз.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів

Підвищений рівень ферментів печінки, гепатит з або без жовтяниці, печінкова недостатність, енцефалопатія у пацієнтів з уже існуючою хворобою печінки.

З боку шкіри та підшкірних тканин

Дерматит, свербіж, висип, кропив'янка, алопеція, світлочутливість, поліморфна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз.

З боку скелетно-м'язового апарату та сполучної тканини

Артралгія, міальгія, слабкість у м'язах.

З боку нирок та сечовивідних шляхів

Інтерстиціальний нефрит.

З боку статеві системи та молочних залоз

Гінекомастія.

Загальні порушення

Дискомфорт, периферичний набряк, підвищене потовиділення.

Пацієнти дитячого віку

Безпечність омепразолу визначалася для 310 дітей у віці від 0 до 16 років. Існують обмежені дані про довгострокові вивчення безпеки застосування препарату у 46 дітей, які отримували підтримуючу терапію омепразолом у процесі лікування тяжкого ерозійного езофагіту протягом 749 днів. Профіль побічних реакцій є схожим з профілем у дорослих при короткочасному та при довготривалому лікуванні. Немає жодних довготривалих даних про ефекти лікування омепразолом на статеве дозрівання та ріст

Передозування.

Відомі дуже обмежені дані щодо ефектів передозування омепразолу у людини. У літературі були описані дозування до 560 мг омепразолу та одержані поодинокі повідомлення про досягнення разової пероральної дози у 2400 мг омепразолу (у 120 разів вище звичайної рекомендованої клінічної дози). Повідомлялося про нудоту, блювання, запаморочення, абдомінальний біль, діарею та головний біль. Також у поодиноких випадках повідомляли про апатію, депресію та сплутаність свідомості.

Описані симптоми мають скороминучий характер. Швидкість виведення не змінюється зі збільшенням дози. Рекомендоване симптоматичне лікування.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Результати досліджень вказують на відсутність негативного впливу на вагітність, здоров'я плода або новонародженої дитини. Омепразол можна застосовувати у період вагітності, якщо очікувана користь для матері переважає можливий ризик для плода. Омепразол проникає у незначній кількості у грудне молоко, але його вплив на дитину невідомий, тому слід припинити годування груддю на період лікування препаратом.

Діти.

Препарат застосовувати дітям віком від 1 року та масою тіла понад 10 кг за призначенням лікаря за показаннями рефлюкс-езофагіт і симптоматичне лікування печії та кислотної регургітації при гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі та дітям віком від 4 років для лікування виразки дванадцятипалої кишки, спричиненої *H. pylori*, під контролем лікаря

Особливості застосування.

При наявності будь-якого небезпечного симптому (наприклад, значна втрата маси тіла, не зумовлена дієтою, часте блювання, дисфагія, блювання з домішками крові або мелена), і коли є виразка шлунка або підозра на її наявність, слід виключити наявність злоякісного захворювання, оскільки прийом препарату може маскувати його симптоми та затримувати визначення правильного діагнозу.

Деякі дані показують, що терапія інгібітором протонного насоса (ІПН) може бути пов'язана з невеликим збільшенням ризику переломів, асоційованих з остеопорозом. Незважаючи на те, що причинно-наслідковий зв'язок між омепразолом/езомепразолом та остеопоротичним переломом не був доведений, пацієнтам з ризиком прогресуючого остеопорозу або остеопоротичного перелому повинно бути рекомендовано відповідний клінічний нагляд відповідно до діючих клінічних рекомендацій для цього стану. Одночасне застосування інгібітору протонного насоса та атазанавіру не рекомендується (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Якщо комбінація атазанавіру з інгібітором протонного насоса необхідна, рекомендується ретельний клінічний моніторинг (наприклад, вірусне навантаження) у комбінації з підвищенням дози атазанавіру до 400 мг із 100 мг ритонавіру; не слід перевищувати дозу омепразолу 20 мг.

Омепразол, як і всі кислото-інгібуючі препарати, може зменшити рівень абсорбції вітаміну В₁₂ (ціанокобаламіну) через гіпо- або ахлоргідрію. Це слід враховувати пацієнтам із дефіцитом вітаміну В₁₂ або з ризиком зниження всмоктування вітаміну В₁₂ під час довготривалої терапії. В окремих випадках може бути доцільним проведення контролю рівня вітаміну В₁₂ у плазмі крові. Омепразол є інгібітором CYP2C19. При початку та завершенні лікування омепразолом слід враховувати можливість взаємодії з препаратами, які метаболізуються з участю CYP2C19. Взаємодія спостерігається між клопідогрелем та омепразолом (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Клінічне значення цієї взаємодії є невідомим. Слід уникати одночасного застосування омепразолу та клопідогрелю.

Для лікування хронічних захворювань дітям не слід застосовувати препарат довше, ніж рекомендовано. Лікування інгібіторами протонного насоса може призвести до дещо підвищеного ризику шлунково-кишкових інфекцій, наприклад, спричинених *Salmonella* та *Campylobacter* (див. розділ «Фармакодинамічні властивості»).

Як і при всіх довготривалих лікуваннях, особливо коли період лікування триває протягом більше 1 року, пацієнт повинен знаходитись під регулярним медичним наглядом.

Ультоп® містить сахарозу. Пацієнтам з рідкими спадковими формами фруктозної непереносимості, синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції або сахарозо-ізомальтазної недостатності не слід приймати Ультоп®.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Вплив препарату на здатність керувати автотранспортом або працювати з механізмами є малоймовірним, але слід враховувати можливість виникнення таких побічних реакцій як запаморочення та порушення зору (див. розділ «Побічні реакції»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Вплив омепразолу на фармакокінетику інших активних речовин

Активні речовини з залежною від рН абсорбцією

Зниження кислотності шлунка протягом лікування омепразолом може впливати на абсорбцію деяких препаратів.

Нелфінавір, атазанавір

Одночасне застосування омепразолу знижує рівні нелфінавіру та атазанавіру у плазмі крові.

Одночасне застосування омепразолу і нелфінавіру протипоказане. Одночасне застосування омепразолу (40 мг 1 раз на добу) знижує середню експозицію нелфінавіру приблизно на 40 %; середню експозицію фармакологічно активного метаболіту М8 знижує приблизно на 75-90 %. Така взаємодія може також мати відношення до пригнічення CYP2C19.

Одночасне застосування омепразолу та атазанавіру не рекомендується. Одночасне застосування омепразолу (40 мг 1 раз на добу) з комплексом атазанавір/ритонавір спричиняє зниження на 75 % експозиції атазанавіру.

Дигоксин

Одночасне застосування омепразолу та дигоксину у здорових осіб спричинило 10 % підвищення біодоступності дигоксину. Були поодинокі повідомлення про токсичність дигоксину. Одночасне застосування омепразолу та дигоксину пацієнтам літнього віку слід проводити під ретельним наглядом лікаря.

Клопідогрель

Щодо одночасного застосування клопідогрелю та омепразолу наявні суперечні дані відносно зниження концентрації активного метаболіту клопідогрелю.

Інші активні речовини

Всмоктування позаконазолу, ерлотинібу, кетоконазолу та ітраконазолу значно зменшується, тому одночасне їх застосування з омепразолом може зменшувати клінічну ефективність цих препаратів. Слід уникати одночасного застосування омепразолу з позаконазолом та ерлотинібом.

Активні речовини, що метаболізуються з участю CYP2C19

Омепразол – це помірний інгібітор CYP2C19. Таким чином, метаболізм супутніх активних речовин, які також метаболізуються з участю CYP2C19, може бути знижений, а системна експозиція цих речовин підвищується. Прикладами таких препаратів є варфарин та інші антагоністи вітаміну К, такі як цилостазол, діазепам і фенітоїн.

Цилостазол

Омепразол, що вводився у дозах 40 мг здоровим добровольцям у перехресному дослідженні, збільшив C_{max} та AUC для цилостазолу відповідно на 18 % та 26 %, а його один з активних метаболітів – відповідно на 29 % та 69 %.

Фенітоїн

Рекомендується проводити моніторинг концентрації фенітоїну у плазмі крові протягом перших двох тижнів після початку лікування омепразолом, та, якщо відбувається коригування дози фенітоїну, моніторинг і додаткове коригування дози повинно відбуватись після завершення лікування омепразолом.

Саквінавір

Супутнє введення омепразолу та саквінавіру/ритонавіру призвело до збільшення рівнів саквінавіру у плазмі крові приблизно до 70 %, що добре переносилось ВІЛ-інфікованими пацієнтами.

Такролімус

Одночасне застосування омепразолу та такролімусу може збільшити рівні такролімусу у сироватці крові. Слід проводити посилений моніторинг концентрацій такролімусу, а також функцій нирок (кліренсу креатиніну), та, при необхідності, проводити коригування дози такролімусу.

Ефекти інших активних речовин на фармакокінетику омепразолу

Інгібітори CYP2C19 та/або CYP3A4

Оскільки омепразол метаболізується з участю CYP2C19 та CYP3A4, препарати, які пригнічують CYP2C19 або CYP3A4 (наприклад, кларитроміцин та вориконазол), можуть призвести до збільшення рівнів омепразолу в сироватці крові шляхом зниження швидкості метаболізму омепразолу. Одночасне застосування омепразолу та вориконазолу може подвоїти експозицію омепразолу або навіть збільшити у більше разів. Оскільки високі дози омепразолу переносились добре, зазвичай немає потреби у коригуванні дози омепразолу. Проте слід коригувати дози у пацієнтів з тяжкими порушеннями функції печінки та у разі тривалого лікування.

Стимулятори CYP2C19 та/або CYP3A4

Препарати, про які відомо, що вони стимулюють CYP2C19 або CYP3A4 або обидва (наприклад, ріфампіцин та звіробій), можуть призвести до зниження рівнів омепразолу у сироватці крові шляхом збільшення швидкості метаболізму омепразолу.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії

Омепразол, рацемічна суміш двох енантіомерів, знижує секрецію кислоти шлункового соку завдяки цільовому механізму дії. Це специфічний інгібітор шлункового протонного насоса у парієтальних клітинах. Він швидко діє та викликає контроль над зворотним пригніченням секреції кислоти шлункового соку при дозуванні 1 раз на добу.

Омепразол – це слабка основа, яка концентрується та перетворюється в активну форму у кислому середовищі внутрішньоклітинних каналців у парієтальних клітинах, де вона пригнічує фермент H^+ -АТФ-азу – кислотний насос. Такий вплив на кінцеву стадію процесу утворення кислоти шлункового соку є залежним від дози та забезпечує високоефективне пригнічення як базальної, так і стимульованої секреції кислоти незалежно від природи стимулу.

Фармакодинамічні ефекти

Усі фармакодинамічні ефекти, що спостерігаються, можна пояснити впливом омепразолу на секрецію кислоти.

Вплив на секрецію кислоти шлункового соку

Пероральне дозування 20 мг омепразолу 1 раз на день викликає швидке та ефективно пригнічення денної та нічної секреції кислоти шлункового соку, максимальний ефект досягається протягом 4 днів лікування. У

пацієнтів з виразкою дванадцятипалої кишки середнє зниження кислотності шлунка приблизно на 80 % відбувається протягом 24 годин після прийому 20 мг омепразолу, середнє зниження пікового викиду кислоти після стимуляції пентагастрину становить близько 70 % через 24 години після прийому омепразолу.

Пероральне дозування 20 мг омепразолу підтримує у пацієнтів з виразкою дванадцятипалої кишки внутрішньошлунковий $pH \geq 3$ протягом середнього часу 17 годин з 24-годинного періоду.

Унаслідок зниженої секреції кислоти та внутрішньошлункової кислотності, залежно від дози омепразол знижує/нормалізує кислотну експозицію стравоходу у пацієнтів з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою. Пригнічення секреції кислоти асоціюється з площею кривої «концентрація у плазмі – час» (AUC) омепразолу, а не з дійсною концентрацією у плазмі в наданий час.

Під час лікування омепразолом не спостерігалось жодної тахіфілаксії

Вплив на H. pylori

Пептична виразка асоціюється з *H. pylori*, включаючи виразку дванадцятипалої кишки та виразку шлунка. *H. pylori* розглядається як головний вирішальний фактор у розвитку гастриту. *H. pylori* разом з кислотою шлункового соку є головними факторами у розвитку пептичної виразкової хвороби. *H. pylori* є основним фактором у розвитку атрофічного гастриту, який асоціюється з підвищеним ризиком розвитку раку шлунка. Зниження pH при застосуванні омепразолу та протимікробних засобів пов'язане зі швидким послабленням симптомів, з високим відсотком загоєння будь-яких уражень слизової оболонки та з довготривалою ремісією пептичної виразкової хвороби.

Інші ефекти, пов'язані з пригніченням кислоти

Протягом довготривалого лікування повідомлялося про дещо підвищену частоту появи у шлунку грандулярних кіст. Ці зміни є фізіологічним наслідком наявного пригнічення секреції кислоти, кісти є доброякісними та, як виявляється, зворотними.

Зниження кислотності у шлунку за допомогою будь-яких засобів, включаючи інгібітори протонного насоса, збільшує кількість бактерій у шлунку, які в нормі присутні у шлунково-кишковому тракті. Лікування препаратами, що знижують кислотність, може призвести до дещо підвищеного ризику шлунково-кишкових інфекцій, наприклад, спричинених *Salmonella* та *Campylobacter*.

Застосування у педіатрії

У неконтрольованому дослідженні з участю дітей (віком від 1 до 16 років) з тяжким ерозивним езофагітом, омепразол у дозах 0,7-1,4 мг/кг покращив рівень езофагіту у 90 % випадків та значно зменшив симптоми рефлюксу. У сліпому дослідженні без порівняльного препарату дітей віком від 0 до 24 місяців з поставленим діагнозом гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба лікували дозами 0,5 мг/кг, 1,0 мг/кг та 1,5 мг/кг омепразолу. Частота появи епізодів блювання/зригування зменшилась на 50 % після 8 тижнів лікування незалежно від дози.

Ерадикація бактерії H. Pylori у дітей

У рандомізованому подвійному сліпому клінічному дослідженні (дослідження Hélio) був зроблений висновок, що омепразол у комбінації з двома антибіотиками (амоксициліном та кларитроміцином) був безпечним та ефективним у лікуванні інфекції, спричиненої *H. pylori* у дітей віком від 4 років та з гастритом: швидкість знищення *H. pylori*: 74,2 % (23/31 пацієнт) у групі прийому омепразолу+амоксицилін+кларитроміцин, порівняно з 9,4 % (3/32 пацієнти) у групі прийому амоксициліну+кларитроміцин. Однак не було жодного доказу клінічної користі, що була продемонстрована щодо диспепсичних симптомів. Це дослідження не охоплює інформації про дітей віком до 4 років.

Фармакокінетика.

Абсорбція

Омепразол та омепразолу магній – це нестійка кислота, і тому вводиться перорально у формі вкритих ентросолнубільним покриттям гранул у капсулах або таблетках. Абсорбція омепразолу є швидкою, з піковими рівнями у плазмі крові приблизно через 1-2 години після прийому дози. Абсорбція омепразолу відбувається у тонкій кишці та зазвичай завершується за 3-6 годин. Супутній прийом їжі не має жодного впливу на біодоступність. Системна доступність (біодоступність) омепразолу з однократної пероральної дози омепразолу становить приблизно 40 %. Після повторного введення 1 раз на добу, біодоступність збільшується приблизно до 60 %.

Розподіл

Уявний об'єм розподілу у здорових людей становить приблизно 0,3 л/кг ваги тіла. Зв'язування омепразолу з білками плазми крові становить 97 %.

Метаболізм

Омепразол повністю метаболізується системою цитохрому P450.

Більша частина метаболізму омепразолу залежить від CYP2C19, що експресується, відповідального за утворення гідроксіомепразолу, основного метаболіту у плазмі крові. Частина, що залишалась, залежить від іншої специфічної ізоформи, CYP3A4, відповідальної за утворення сульфону омепразолу. У результаті високої спорідненості омепразолу і CYP2C19 існує потенціал для конкурентного пригнічення та метаболічних взаємозв'язків між лікарськими засобами з іншими субстратами для CYP2C19. Однак через низьку спорідненість з CYP3A4 омепразол не має жодного потенціалу для пригнічення метаболізму інших субстратів CYP3A4. Крім того, омепразол не має пригнічувального впливу на основні ферменти CYP. Приблизно 3 % білошкірої популяції та 15-20 % азіатських популяцій немає функціонального ферменту CYP2C19. У таких осіб метаболізм омепразолу, імовірно, головним чином каталізується CYP3A4. Після повторного введення 1 раз на добу 20 мг омепразолу середня AUC була у 5-10 разів більша у повільних метаболізаторів, ніж у осіб, які мають функціональний фермент CYP2C19 (швидкі метаболізатори). Середні пікові концентрації у плазмі крові були також вищі у 3-5 разів. Ці спостереження не мають жодного застосування до дозування омепразолу.

Виведення

Кінцевий період напіввиведення омепразолу з плазми крові становить зазвичай менше 1 години як після однократного, так і після багатократного перорального дозування 1 раз на добу. Омепразол повністю виводиться з плазми крові між дозами без тенденції до накопичення під час введення 1 раз на добу. Приблизно 80 % пероральної дози омепразолу виводиться у вигляді метаболітів із сечею, а решта – з фекаліями, головним чином виходячи з секреції жовчі.

При повторному дозуванні збільшується AUC омепразолу. Це збільшення залежить від дози та призводить до нелінійного взаємозв'язку між дозою і AUC після повторного дозування. Така залежність від часу та від дози пов'язана зі зниженням передсистемного метаболізму та системного кліренсу, можливо, спричиненого пригніченням ферменту CYP2C19 омепразолом та/або його метаболітами (наприклад, сульфон).

Не було виявлено, що метаболіт має який-небудь вплив на секрецію кислоти шлункового соку.

Особливі популяції

Порушення функції печінки

У пацієнтів із порушенням функції печінки змінюється метаболізм омепразолу, призводячи до збільшення AUC. Омепразол не продемонстрував жодної тенденції до акумуляції при дозуванні один раз на день

Порушення функції нирок

Фармакокінетика омепразолу, включаючи системну біодоступність та швидкість виведення, не змінюється у пацієнтів зі зниженою функцією нирок

Пацієнти літнього віку

Швидкість метаболізму омепразолу дещо знижена у пацієнтів літнього віку (75-79 років).

Діти

Під час лікування рекомендованими дозами у дітей віком від 1 року були отримані концентрації у плазмі крові, подібні до концентрацій у дорослих. У дітей віком до 6 місяців кліренс омепразолу є низьким через низьку здатність перетворювати омепразол

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: двокольорові капсули – корпус капсули світло-рожевого кольору, ковпачок коричнево-рожевого кольору; капсули містять гранули від білого до світло-жовтого або світло-рожевого кольору.

Термін придатності.

Капсули у блістерах 2 роки.

Капсули у флаконах 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від дії вологи при температурі не вище 25С.

Зберігати у недоступному для дітей місці

Упаковка.

По 7 капсул у блістері; по 2 або по 4 блістери у картонній коробці.

По 14 або по 28 капсул у флаконі до 1 флакону у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

КРКА, д.д., Ново место, Словенія/

KRKA, d.d., Novo mesto, Slovenia.

Місцезнаходження.

Шмар'єшка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія/

Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.