



ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ОМЕПРАЗОЛ-БЕЛМЕД, 40 мг, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения.

Международное непатентованное наименование:

Omeprazole.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Один флакон содержит действующее вещество: омепразол (в виде омепразола натрия) – 40 мг.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: динатрия эдетат, натрия гидроксида 1М раствор.

Полный список вспомогательных веществ см. в пункте 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 40 мг.

Пористая масса белого или почти белого цвета, гигроскопична.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Омепразол-Белмед для внутривенного применения показан как альтернатива пероральной терапии в следующих случаях.

Взрослые:

- язва желудка и двенадцатиперстной кишки (лечение и профилактика рецидивов);
- эрадикационная терапия *H. pylori* у пациентов с язвой желудка и двенадцатиперстной кишки (в качестве комбинированной терапии);
- язва желудка и двенадцатиперстной кишки, связанная с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), стрессовые язвы (лечение и профилактика у пациентов с риском их возникновения);
- рефлюкс-эзофагит;
- симптоматическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни;
- синдром Золлингера-Эллисона.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

При невозможности проведения пероральной терапии рекомендовано использовать Омепразол-Белмед в дозе 40 мг внутривенно один раз в сутки.

Для пациентов с синдромом Золлингера-Эллисона начальная доза препарата Омепразол-Белмед составляет 60 мг в сутки внутривенно. При необходимости увеличения дозы, ее коррекция проводится индивидуально. Дозы более 60 мг необходимо разделять на два введения дважды в сутки.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушениями функции почек

24365-2021

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Версия 1

Коррекция режима дозирования у пациентов с нарушениями функции почек не требуется (см. раздел 5.2).

Пациенты с нарушениями функции печени

У пациентов с нарушением функции печени достаточной является доза 10-20 мг в сутки (см. раздел 5.2).

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

Пациентам пожилого возраста не требуется коррекция режима дозирования (см. раздел 5.2).

Дети

Данные опыта применения омепразола для внутривенного введения у детей ограничены.

Способ применения

Омепразол-Белмед вводится внутривенно капельно в течение 20-30 минут.

Инструкции по приготовлению и растворению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3 Противопоказания

– Гиперчувствительность к омепразолу, замещенным бензимидазолам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;

– одновременное применение с нелфинавиром (см. раздел 4.5).

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

При наличии любых тревожных симптомов (например, значительная непреднамеренная потеря веса, повторяющиеся приступы рвоты, дисфагия, рвота с кровью, мелена), а так же при наличии или подозрении на язву желудка, необходимо исключить наличие злокачественных новообразований, поскольку лечение может облегчить симптомы и задержать постановку диагноза.

Не рекомендуется совместное применение атазанавира с ингибиторами протонной помпы (см. раздел 4.5), при необходимости такой комбинированной терапии рекомендуется тщательный клинический контроль (например, вирусная нагрузка) с увеличением дозы атазанавира до 400 мг с 100 мг ритонавира; не следует превышать суточную дозу омепразола в 20 мг.

Омепразол-Белмед, как и все лекарственные препараты, блокирующие секрецию соляной кислоты, может снижать всасывание витамина В₁₂ (цианокобаламин) вследствие гипо- и ахлоргидрии. Это следует учитывать при длительной терапии у пациентов с низкой массой тела или с повышенным риском снижения всасывания витамина В₁₂.

Омепразол является ингибитором CYP2C19. В начале или конце лечения омепразолом необходимо учитывать потенциальную возможность взаимодействия с лекарственными препаратами, которые метаболизируются с помощью CYP2C19. Наблюдается взаимодействие между клопидогрелом и омепразолом (см. раздел 4.5), клиническая значимость которого не определена. В качестве меры предосторожности рекомендуется избегать одновременного применения омепразола и клопидогрела.

Лечение ингибиторами протонной помпы может привести к незначительному увеличению риска возникновения желудочно-кишечных инфекций, вызванных такими возбудителями как *Salmonella* и *Campylobacter*, а у госпитализированных пациентов, возможно также *Clostridium difficile* (см. раздел 5.1).

Гипомагниемия

Были получены сообщения о развитии тяжелой гипомагниемии у пациентов, принимающих ингибиторы протонной помпы как минимум 3 месяца, в большинстве случаев после 1 года терапии. Отмечались такие серьезные проявления гипомагниемии, как утомляемость, тетания, делирий, судороги, головокружение и желудочковая аритмия, однако они могут возникать постепенно и оставаться незамеченными. У большинства пациентов гипомагниемия исчезала после дополнительного приема препаратов магния и

прекращения применения ингибиторов протонной помпы.

У пациентов, у которых планируется длительное применение ингибиторов протонной помпы или совместное применение дигоксина, или других лекарственных препаратов, которые могут вызывать снижение содержания магния (например, диуретиков), необходимо определять концентрацию магния в сыворотке крови до начала применения ингибиторов протонной помпы и периодически во время применения.

Риск перелома

Применение ингибиторов протонной помпы, особенно при их использовании в больших дозах и в течение продолжительного периода (>1 года), может привести к умеренному повышению риска возникновения переломов бедра, костей запястья и тел позвонков, особенно у людей пожилого возраста или при наличии других известных факторов риска. Согласно исследованиям, ингибиторы протонной помпы могут увеличить общий риск переломов на 10-40%. В определенной степени повышение риска может быть следствием воздействия других факторов.

Пациенты с риском развития остеопороза должны проходить лечение в соответствии с применимыми клиническими рекомендациями и принимать в необходимом количестве препараты витамина D и кальция.

Подострая кожная красная волчанка (ПККВ)

Применение ингибиторов протонной помпы связано с очень редкими случаями возникновения ПККВ. В случае возникновения очагов повреждения, особенно на открытых участках кожи, и если они сопровождаются артралгией, пациент должен незамедлительно обратиться за медицинской помощью, где специалистами будет решаться вопрос об отмене терапии данным препаратом. При наличии случая развития ПККВ в анамнезе повышается риск развития подострой кожной красной волчанки при применении других ингибиторов протонной помпы в будущем.

Нарушения функции почек

Острый тубулоинтерстициальный нефрит (ОТН) наблюдался у пациентов, принимающих омепразол, который может возникнуть на любом этапе терапии омепразолом (см. раздел 4.8). Острый тубулоинтерстициальный нефрит может прогрессировать до почечной недостаточности.

При подозрении на ОТН следует прекратить применение омепразола и незамедлительно начать соответствующее лечение.

Влияние на результаты лабораторных исследований

Повышенный уровень хромогранина А (CgA) может исказить результаты анализов при проведении диагностического обследования с целью выявления нейроэндокринных опухолей. Чтобы избежать этого, применение ингибиторов протонной помпы следует прекратить, как минимум, за пять дней до измерения уровня хромогранина в сыворотке крови (см. раздел 5.1). Если уровни CgA и гастрин не вернулись к нормальным значениям после начального измерения, определение уровня хромогранина необходимо провести повторно через 14 дней после применения ингибиторов протонной помпы.

Пациенты, принимающие препарат в течение длительного периода (особенно более года), должны находиться под регулярным наблюдением врача.

Важная информация о вспомогательных веществах

Препарат Омепразол-Белмед содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на один флакон, т.е. по сути не содержит натрия.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Влияние омепразола на фармакокинетику других активных веществ

Лекарственные препараты с рН-зависимым всасыванием

Снижение внутрижелудочной кислотности во время лечения омепразолом может увеличить или уменьшить всасывание лекарственных препаратов с pH-зависимым механизмом всасывания.

Нелфинавир, атазанавир

Наблюдается снижение концентрации нелфинавира и атазанавира в плазме крови при одновременном применении с омепразолом.

Сопутствующее применение омепразола и нелфинавира притивопоказано (см. раздел 4.3). Одновременное применение омепразола (40 мг один раз в день) и нелфинавира уменьшает среднюю экспозицию нелфинавира примерно на 40%, средняя экспозиция фармакологически активного метаболита М8 снижается примерно на 75-90%. Взаимодействие двух лекарственных препаратов также может включать в себя ингибирование фермента CYP2C19.

Сопутствующее применение омепразола и атазанавира не рекомендовано (см. раздел 4.4). Одновременное применение омепразола (40 мг один раз в день) с атазанавиром 300 мг/ритонавиром 100 мг у здоровых добровольцев привело к снижению экспозиции атазанавира на 75%. Увеличение дозы атазанавира до 400 мг не компенсировало негативное влияние омепразола на экспозицию атазанавира. Совместное применение омепразола (20 мг один раз в день) с атазанавиром 400 мг/ритонавиром 100 мг у здоровых добровольцев приводило к снижению экспозиции атазанавира примерно на 30% по сравнению с приемом атазанавира 300 мг/ритонавира 100 мг один раз в день.

Дигоксин

Сопутствующая терапия омепразолом (20 мг ежедневно) и дигоксином у здоровых лиц увеличивала биодоступность дигоксина на 10%. О токсических эффектах дигоксина сообщалось редко. Однако следует проявлять осторожность при применении омепразола в высоких дозах у пациентов пожилого возраста. При лечении данной категории лиц следует ужесточить мониторинг уровня дигоскина в плазме крови.

Клопидогрел

Результаты исследований с участием здоровых добровольцев показали фармакокинетическое (ФК)/фармакодинамическое (ФД) взаимодействие между клопидогрелом (300 мг нагрузочная доза/75 мг суточная поддерживающая доза) и омепразолом (80 мг перорально ежедневно), что приводило к снижению воздействия активного метаболита клопидогрела в среднем на 46% и снижение максимального ингибирования (АДФ-индуцированной) агрегации тромбоцитов в среднем на 16%.

Как в обсервационных, так и в клинических исследованиях были получены противоречивые данные о клинических последствиях ФК/ФД взаимодействия омепразола с точки зрения серьезных сердечно-сосудистых влияний. В качестве меры предосторожности следует избегать одновременного применения омепразола и клопидогрела (см. раздел 4.4).

Другие лекарственные препараты

Всасывание позаконазола, эрлотиниба, кетоконазола и итраконазола значительно снижается, и, таким образом, клиническая эффективность данных лекарственных препаратов может быть снижена. Следует избегать применения омепразола совместно с позаконазолом и эрлотинибом.

Лекарственные препараты, метаболизируемые ферментом CYP2C19

Омепразол является умеренным ингибитором CYP2C19, основного омепразол-метаболизирующего фермента. Таким образом, метаболизм лекарственных препаратов, метаболизируемых CYP2C19, может быть уменьшен при сопутствующем применении с омепразолом, а системная экспозиция этих веществ увеличена. Примерами таких лекарственных препаратов являются варфарин и другие антагонисты витамина К, цилостазол, диазепам и фенитоин.

Цилостазол

В перекрестном исследовании на здоровых добровольцах омепразол, который вводили в дозе 40 мг, увеличивал C_{max} и AUC цилостазола на 18% и 26% соответственно, а C_{max} и AUC одного из активных метаболитов цилостазола увеличилось на 29% и 69% соответственно.

Фенитоин

Рекомендован мониторинг концентрации фенитоина в плазме крови в течение первых двух недель после начала терапии омепразолом. Если была необходима корректировка дозы фенитоина, то дальнейший мониторинг концентраций фенитоина и корректировка дозы должна быть произведена после окончания терапии омепразолом.

Механизмы взаимодействия не изучены

Саквинавир

Одновременное применение омепразола с саквинавиром/ритонавиром приводило к увеличению концентрации саквинавира в плазме примерно на 70%, что ассоциировано с хорошей переносимостью лекарственного препарата у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Такролимус

Сопутствующее применение увеличивает концентрацию такролимуса в плазме крови. Следует проводить тщательный мониторинг концентрации такролимуса в плазме крови, а также почечной функции (клиренс креатинина). При необходимости следует корректировать дозу такролимуса.

Метотрексат

Сообщалось о повышении уровня метотрексата в плазме крови у некоторых пациентов при сопутствующем применении с ингибиторами протонной помпы. При терапии метотрексатом в высоких дозах следует временно отменить применение омепразола.

Влияние других лекарственных препаратов на фармакокинетику омепразола

Ингибиторы CYP2C19 и/или CYP3A4

Поскольку омепразол метаболизируется ферментами CYP2C19 и CYP3A4, применение препаратов, которые ингибируют CYP2C19 или CYP3A4 (например, кларитромицин и вориконазол), может привести к увеличению концентрации омепразола в сыворотке крови за счет снижения скорости его метаболизма. Сопутствующее лечение вориконазолом привело к увеличению экспозиции омепразола более чем в два раза. Поскольку высокие дозы омепразола хорошо переносятся пациентами, коррекция дозы, как правило, не требуется. Тем не менее, коррекцию дозы следует проводить пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью и при длительном лечении.

Индукторы CYP2C19 и/или CYP3A4

Лекарственные препараты, которые усиливают действие ферментов CYP2C19 и CYP3A4 (например, рифампицин и зверобой), приводят к снижению концентрации омепразола в плазме крови за счет ускорения его метаболизма.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Результаты трех проспективных эпидемиологических исследований (более 1000 подтвержденных результатов) указывают на отсутствие неблагоприятного воздействия омепразола на беременность или на здоровье плода/новорожденного ребенка. Омепразол может применяться во время беременности.

Кормление грудью

Омепразол экскретируется вместе с грудным молоком, но не оказывает влияния на организм ребенка, если применяется в терапевтических дозах.

Фертильность

Исследования на животных с рацемической смесью не показали вредного воздействия в отношении фертильности.

24365-2021

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Версия 1

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Омепразол оказывает слабое влияние на способность управлять транспортными средствами и на работу с механизмами. У некоторых пациентов во время терапии омепразолом могут наблюдаться головокружение, нечеткость зрения и сонливость (см. раздел 4.8), таким лицам не следует управлять автотранспортом и другими механизмами.

4.8 Нежелательные реакции

Краткое описание профиля безопасности

Наиболее частыми нежелательными реакциями (1-10 % пациентов) являются головная боль, боли в животе, запор, диарея, метеоризм, тошнота, рвота.

Частота нежелательных реакций по данным клинических и постмаркетинговых исследований приведена в соответствии с частотой развития и классом систем органов: 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).

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	<i>редко</i>	лейкопения, тромбоцитопения
	<i>очень редко</i>	агранулоцитоз, панцитопения
Нарушения со стороны иммунной системы	<i>редко</i>	реакции гиперчувствительности, например, лихорадка, ангионевротический отек и анафилактические реакции/шок
Нарушения метаболизма и питания	<i>редко</i>	гипонатриемия
	<i>неизвестно</i>	гипомагниемия, которая в тяжелых случаях может привести к гипокальциемии; гипомагниемия также может быть связана с гипокалиемией
Психические нарушения	<i>нечасто</i>	бессонница
	<i>редко</i>	возбуждение, спутанность сознания, депрессия
	<i>очень редко</i>	агрессия, галлюцинации
Нарушения со стороны нервной системы	<i>часто</i>	головная боль
	<i>нечасто</i>	головокружение, сонливость, парестезии
	<i>редко</i>	искажение вкусовых ощущений
Нарушения со стороны органа зрения	<i>редко</i>	нечеткость зрения
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	<i>нечасто</i>	вертиго
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	<i>редко</i>	бронхоспазм
Желудочно-кишечные нарушения	<i>часто</i>	боль в животе, запор, диарея, метеоризм, тошнота, рвота, полипы желудка (доброкачественные)
	<i>редко</i>	сухость во рту, стоматит, желудочно-кишечный кандидоз
	<i>неизвестно</i>	микроскопический колит
Нарушения со стороны печени	<i>нечасто</i>	повышение уровня печеночных

24365-2021

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Версия 1

и желчевыводящих путей		ферментов
	<i>редко</i>	гепатит с желтухой или без
	<i>очень редко</i>	печеночная недостаточность, энцефалопатия у пациентов с уже существующими заболеваниями печени
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	<i>нечасто</i>	дерматит, зуд, сыпь, крапивница
	<i>редко</i>	алопеция, фотосенсибилизация
	<i>очень редко</i>	мультиформная эритема, синдром Стивена-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз
	<i>неизвестно</i>	подострая кожная красная волчанка (см. раздел 4.4)
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	<i>нечасто</i>	переломы бедра, запястья, позвоночника
	<i>редко</i>	артралгия, миалгия
	<i>очень редко</i>	мышечная слабость
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	<i>редко</i>	тубулоинтерстициальный нефрит (с возможным прогрессированием до почечной недостаточности)
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	<i>очень редко</i>	гинекомастия
Общие нарушения и реакции в месте введения	<i>нечасто</i>	недомогание, периферические отеки
	<i>редко</i>	повышенная потливость

Сообщалось о необратимых нарушениях зрения в отдельных случаях у пациентов находящихся в критическом состоянии, которые получали омепразол в виде внутривенной инъекции, особенно в высоких дозах, но причинно-следственная связь была не установлена.

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 подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Республика Беларусь

220037, Минск, Товарищеский пер., 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242-00-29; факс: +375 (17) 242-00-29

Эл. почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

<https://www.rceth.by>

4.9 Передозировка

Существует ограниченный объем информации о последствиях передозировки омепразола у человека. Были описаны случаи применения препарата в дозах до 560 мг; также отдельные сообщения о пероральном применении однократных доз омепразола, достигавших 2400 мг (в 120 раз выше обычной рекомендуемой клинической дозы). Были зарегистрированы случаи тошноты, рвоты, головокружения, боли в животе, диареи и головной боли. Также в редких случаях сообщалось об апатии, депрессии и спутанности сознания.

Описанные симптомы были временными, сообщений о серьезных последствиях не поступало. Скорость выведения препарата не изменялась (кинетика первого порядка) с

увеличением доз препарата. В случае необходимости проводят симптоматическое лечение.

Есть данные о внутривенном применении препарата в дозах до 270 мг в течение одного дня и до 650 мг в течение трех дней, не приводящие к появлению каких-либо дозозависимых нежелательных реакций.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Лекарственные средства, применяемые для лечения пептической язвы и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Ингибиторы протонного насоса.

Код АТХ: A02BC01.

Механизм действия

Омепразол представляет собой рацемическую смесь двух энантиомеров, снижающих секрецию кислоты в желудочном соке посредством высокоточного механизма действия. Он является специфическим ингибитором протонной помпы париетальных клеток желудка. Его быстрое действие обеспечивает контроль обратимого ингибирования секреции кислоты желудочного сока даже при однократном введении один раз в сутки.

Омепразол является слабым основанием, концентрируется и переходит в активную форму в сильнокислой среде во внутриклеточных канальцах париетальных клеток желудка, где он ингибирует фермент H^+/K^+ -АТФазу, т.е. протонная помпа. Данное воздействие на конечный этап процесса образования кислоты желудочного сока является дозозависимым и обеспечивает высокоэффективное ингибирование как базальной, так и стимулированной секреции кислоты, вне зависимости от стимула.

Фармакодинамические эффекты

Все наблюдаемые фармакодинамические эффекты можно объяснить воздействием омепразола на процесс секреции кислоты.

Влияние на секрецию желудочной кислоты

Внутривенное введение омепразола приводит к дозозависимому ингибированию секреции желудочной кислоты в организме человека. Первое внутривенное введение омепразола 40 мг приводит к немедленному снижению внутрижелудочной кислотности и среднему снижению секреции желудочной кислоты на 90% в течение 24 часов как при внутривенной инъекции, так и при инфузии.

Уровень ингибирования секреции желудочной кислоты связан с площадью под кривой концентрация-время (AUC) омепразола, а не с фактической концентрацией лекарственного препарата в плазме крови в данный момент времени.

Быстрого снижения лечебного эффекта при повторном применении (тахифилаксия) при лечении омепразолом отмечено не было.

Влияние на *H. pylori*

Helicobacter pylori ассоциирован с пептической язвой, в том числе и с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и желудка. Совместно с кислотой желудочного сока *H. pylori* приводит к развитию пептической язвы. *H. pylori* является главным фактором для развития атрофического гастрита, что, в свою очередь, влечет за собой повышение риска развития рака желудка.

Эрадикация *H. pylori* с помощью омепразола и противомикробных препаратов связана с высокими темпами заживления и долгосрочной ремиссией пептических язв.

Другие эффекты, связанные с ингибированием секреции желудочной кислоты

Во время длительного лечения часто отмечалось образование железистых кист в желудке. Эти изменения являются физиологическим следствием выраженного угнетения секреции соляной кислоты, они являются доброкачественными и обратимыми.

Применение лекарственных препаратов, подавляющих секрецию соляной кислоты в желудке, в том числе, ингибиторов протонной помпы, сопровождается увеличением содержания в желудке микробной флоры, в норме присутствующей в желудочно-кишечном тракте. Применение ингибиторов протонной помпы может приводить к незначительному увеличению риска инфекционных заболеваний желудочно-кишечного тракта, вызванного *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp. и, у госпитализированных пациентов, вероятно, *Clostridium difficile*.

Во время лечения лекарственными препаратами, подавляющими секрецию соляной кислоты, уровень гастрина в сыворотке крови увеличивается в ответ на снижение секреции кислоты. Также CgA увеличивается из-за снижения кислотности желудочного сока. Повышенный уровень CgA может искажать результаты анализов при проведении диагностического обследования с целью выявления нейроэндокринных опухолей. Доступные литературные данные предполагают, что лечение ингибиторами протонной помпы следует прекратить в промежутке от 5 до 14 дней до измерения CgA. Это позволяет нормализовать уровень хромогранина А до нормальных значений, которые могут быть ложноположительными после применения ингибиторов протонной помпы. Повышенное количество энтерохромаффиноподобных клеток (ECL), возможно, связанное с увеличением концентрации гастрина в сыворотке крови, наблюдалось у некоторых пациентов (как детей, так и взрослых) во время длительного лечения омепразолом. Считается, что полученные данные не имеют клинического значения.

5.2 Фармакокинетические свойства

Распределение

Объем распределения омепразола у взрослых здоровых добровольцев составляет приблизительно 0,3 л/кг массы тела. 97% омепразола находится в связанном состоянии с белками плазмы крови.

Биотрансформация

Омепразол полностью метаболизируется системой цитохрома P450 (CYP). Основная часть метаболизма зависит от полиморфно экспрессируемого CYP2C19, ответственного за образование гидроксидомепразола – основного метаболита в плазме крови. Оставшаяся часть зависит от другой специфической изоформы CYP3A4, ответственной за формирование сульфонов омепразола. Как следствие высокого сродства омепразола к CYP2C19 потенциально существует вероятность конкурентного ингибирования и метаболических взаимодействий лекарственных препаратов друг с другом и с другими субстратами для CYP2C19. Однако ввиду низкого сродства к CYP3A4, омепразол не обладает потенциальной способностью ингибировать метаболизм иных субстратов CYP3A4. Более того, омепразол не обладает ингибирующим действием относительно основных ферментов CYP.

Приблизительно 3% европеоидов и 15-20% азиатов не имеют функционально активного фермента CYP2C19 и причисляются к «медленным» метаболитаторам. Метаболизм омепразола у таких лиц вероятнее всего катализируется преимущественно CYP3A4. После повторного применения 40 мг омепразола один раз в сутки среднее значение AUC (площадь под кинетической кривой) было от 5 до 10 раз выше у «медленных» метаболитаторов, чем у лиц, имевших активный фермент CYP2C19 («быстрые» метаболитаторы). Средний пик концентраций в плазме был также выше в 3-5 раз. Эти данные не влияют на дозирование омепразола.

Элиминация

Общий плазменный клиренс составляет 30-40 л/час после однократного введения. Период полувыведения омепразола из плазмы составляет обычно не больше одного часа, как для однократного, так и для повторного применения раз в сутки. Омепразол полностью

выводится из плазмы в течение суток после его введения, без тенденции к накоплению между применением, раз в сутки. Около 80% дозы омепразола выводится в виде метаболитов с мочой, остаточные количества с калом и желчью.

Линейность (нелинейность)

AUC омепразола возрастает при повторном введении. Данное увеличение является дозозависимым и выражается в нелинейном отношении доза/AUC при повторном введении. Данная зависимость от времени и дозы является следствием снижения пресистемного метаболизма и системного клиренса, вызванных, вероятнее всего, вследствие ингибирования фермента CYP2C19 омепразолом и/или его метаболитами (например, сульфонами).

Влияние метаболитов на секрецию желудочного сока не выявлено.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции печени

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

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с нарушением функции почек фармакокинетика омепразола, в том числе системная биодоступность и скорость выведения, не изменяется.

Пациенты пожилого возраста

Скорость метаболизма омепразола уменьшается у людей пожилого возраста (75-79 лет).

5.3 Данные доклинической безопасности

В длительных исследованиях применения омепразола у лабораторных крыс наблюдались гиперплазия энтрохромаффиноподобных клеток и возникновение карциноидов. Эти изменения являются результатом устойчивой гипергастринемии, возникшей в результате длительного ингибирования желудочной кислоты. Аналогичные выводы были сделаны после лечения с помощью антагонистов H₂-рецепторов, ингибиторов протонной помпы и после частичной резекции кардиального отдела желудка. Таким образом, эти изменения не являются результатом прямого воздействия какого-либо отдельного лекарственного препарата.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Динатрия эдетат, натрия гидроксида 1 М раствор (для коррекции pH).

6.2 Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3 Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от воздействия света при температуре не выше 25°C.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 40 мг во флаконы стеклянные, укупоренные пробками резиновыми. Флаконы обкатывают колпачками алюминиевыми или алюмопластиковыми. Флакон вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

НД РБ

24365-2021

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Версия 1

Упаковка для стационаров: по 40 упаковок вместе с листком-вкладышем в групповой таре.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Приготовление раствора лекарственного препарата:

Содержимое флакона непосредственно перед применением необходимо растворить в 5 мл растворителя, а затем развести в объеме используемого растворителя до 100 мл. В качестве растворителя следует использовать раствор хлорида натрия 9 мг/мл (0,9%) для инфузий. Стабильность омепразола зависит от pH раствора, поэтому необходимо строго следовать указаниям по приготовлению раствора:

1. набрать 5 мл инфузионного раствора из флакона или пакета;
2. ввести раствор во флакон с лиофилизатом, перемешать до растворения;
3. набрать в шприц полученный раствор омепразола;
4. перенести раствор омепразола во флакон или пакет с инфузионным раствором.

Альтернативный метод приготовления раствора для инфузий в мягком контейнере:

1. двустороннюю иглу одной стороной присоединить к мембране инфузионного пакета, другой конец иглы соединить с флаконом;
2. растворить порошок, прокачивая инфузионный раствор из пакета во флакон и обратно;
3. убедиться, что порошок полностью растворился и перенесен в пакет, после чего отсоединить пустой флакон и затем удалить иглу.

Раствор для внутривенного введения следует вводить в виде внутривенной инфузии в течение 20-30 минут.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

РУП «Белмедпрепараты»,

Республика Беларусь, 220007, г. Минск,

ул. Фабрициуса, 30, тел./факс: (+375 17) 220 37 16,

e-mail: medic@belmedpreparaty.com



8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

Дата первой регистрации: 1 июня 2017 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА