

І Н С Т Р У К Ц І Я
для медичного застосування препарату
ЛОСЕК
(LOSEC®)

Загальна характеристика:

міжнародна назва: омепразол;

основні фізико-хімічні властивості: ліофілізований порошок білого або майже білого кольору;

склад: 1 флакон містить омепразолу натрію 42,6 мг, що еквівалентно омепразолу 40 мг;

допоміжні речовини: едетат натрію (ЕДТА), натрію гідроксид.

Форма випуску. Ліофілізат для приготування розчину для інфузій.

Фармакотерапевтична група.

Засоби для лікування пептичної виразки та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Інгібітори протонного насоса. Код АТС А02В С01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Омепразол є специфічним інгібітором протонного насоса паріетальних клітин. Завдяки цьому пригнічується секреція соляної кислоти у шлунку. Ефект пригнічення секреції кислоти, оборотний. Омепразол є слабою основою, яка накопичується та перетворюється в активну форму у кислому середовищі паріетальних клітин, де він пригнічує H^+ , K^+ -АТФазу, тобто впливає на кінцеву стадію секреції кислоти шлунка.

Пригнічення секреції є дозозалежним і впливає як на базальну, так і на стимульовану секрецію кислоти, незалежно від типу стимуляції. Омепразол не впливає на холінергічні та гістамінергічні рецептори. Як і при лікуванні блокаторами H_2 -рецепторів, лікування омепразолом призводить до зменшення кислотності шлунка і, таким чином, до пропорційного збільшення гастрину. Збільшення гастрину оборотне. Під час тривалого курсу лікування може збільшитися кількість залозових кіст у шлунку. Ці зміни фізіологічні та є наслідком пригнічення кислотності. Процес доброякісний та оборотний. Зниження кислотності шлунка за допомогою інгібіторів протонного насоса або інших речовин, що пригнічують кислотність, може призвести до збільшення кількості бактерій, присутніх у шлунково-кишковому тракті. Тому таке лікування може призвести до дещо підвищеного ризику інфекцій травного тракту, спричинених *Salmonella* та *Campylobacter*.

Вплив на секрецію кислоти прямо пропорційний площі під кривою „концентрація - час” (AUC) і не залежить від концентрації омепразолу в плазмі.

Внутрішньовенне введення омепразолу 40 мг призводить до швидкого зменшення секреції шлункового соку. Одноразове введення 40 мг омепразолу внутрішньовенно має такий самий вплив на кислотність шлункового соку протягом доби, як і одноразовий прийом 80 мг препарату внутрішньо або повторні прийоми 20 мг внутрішньо один раз на добу.

Фармакокінетика.

Абсорбція

Омепразол приблизно на 95 % зв'язується з білками плазми. Об'єм розподілу становить 0,3 л/кг.

Метаболізм

Омепразол повністю метаболізується, головним чином, у печінці. Головними ферментами, що беруть участь у його метаболізмі, є CYP2C19 та CYP3A4. Метаболіти омепразолу не впливають на секрецію кислоти. Загальний кліренс омепразолу становить 0,3 - 0,6 л/хв.

Виведення

Період напіввиведення становить приблизно 40 хв (30–90 хв) після багаторазового введення. Майже 80 % дози виводиться у формі метаболітів із сечею, решта – з фекаліями.

Індивідуальний фактор

Кліренс омепразолу значно зменшується у пацієнтів з порушеннями функції печінки.

Показання для застосування.

- виразка шлунка та дванадцятипалої кишки;
- рефлюкс-езофагіт;
- синдром Золлінгера-Еллісона.

Спосіб застосування та дози.

Дорослим, хворим на виразку дванадцятипалої кишки, виразку шлунка або рефлюкс-езофагіт, якщо неможливо застосування ліків внутрішньо, рекомендують внутрішньовенну інфузію Лосеку у дозі 40 мг. Звичайний курс лікування до переходу на пероральні засоби становить 2-3 дні.

Хворим із синдромом Золлінгера-Еллісона дозу підбирають індивідуально. Може виникнути потреба у вищих добових дозах або збільшенні кількості введень.

Засіб вводять у формі внутрішньовенної інфузії протягом 20-30 хв. Після розведення розчин слід використати негайно. Вміст одного флакона розчиняють у 100 мл 0,9 % розчину натрію хлориду або у 100 мл 5 % розчину глюкози для інфузій.

Якщо розчин не використали відразу після розведення, його слід використати протягом 12 годин, якщо порошок розведений фізіологічним розчином; протягом 6 годин – якщо порошок розведений 5 % розчином глюкози.

Пацієнти з порушеннями функції нирок. Немає потреби в корегуванні дози для хворих з порушеннями функції нирок.

Пацієнти з порушеннями функції печінки. У пацієнтів з печінковою недостатністю виведення препарату значно подовжується.

Пацієнти літнього віку. Немає в потреби корегуванні дози для пацієнтів літнього віку.

Застосування в педіатрії. Досвід застосування для лікування дітей обмежений, тому препарат не рекомендований дітям.

Побічна дія.

До найпоширеніших симптомів, пов'язаних із застосуванням Лосеку, про які повідомлялося в клінічних дослідженнях, відносяться такі шлунково-кишкові симптоми, як діарея, нудота та запор, а також головний біль, кожен з яких траплявся в 1-3 % випадків.

Частота/ система органів	Поширені (>1/100, <1/10)	Менш поширені (>1/1000, <1/100)	Поодинокі (>1/10000, <1/1000)
Загальні	Головний біль	Слабкість	Підвищене потовиділення, периферичний набряк, гіпонатріємія, реакції гіперчутливості, такі

			як ангіоневротичний набряк, гарячка та анафілактичний шок
<i>Кров</i>			Лейкопенія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, панцитопенія
<i>Ендокринні</i>			Гінекомастія
<i>Шлунково-кишкові</i>	Діарея, нудота/блювання, запор, біль у животі, метеоризм		Сухість у роті, порушення смакових відчуттів, стоматит, кандидоз
<i>Шкіра</i>		Висип, свербіж, кропив'янка	Випадання волосся, фотосенсибілізація, мультиформна еритема
<i>Печінка</i>		Зміни у результатах тестів функції печінки	Енцефалопатія у пацієнтів з тяжким захворюванням печінки, гепатитом із жовтяницею або без неї, печінковою недостатністю
<i>Дихальні шляхи</i>			Бронхоспазм
<i>Кістково-м'язова</i>			Артралгія, міалгія, слабкість м'язів
<i>Неврологічні</i>		Парестезія, запаморочення, сонливість	
<i>Психічні</i>		Порушення сну	Оборотна сплутаність свідомості, збудження, депресія, агресія та галюцинації, особливо у тяжкохворих пацієнтів
<i>Сечова</i>			Інтерстиціальний нефрит
<i>Очі</i>			Нечіткість зору

Повідомлялось про окремі випадки синдрому Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз, але причинно-наслідковий зв'язок цих явищ із застосуванням омепразолу не встановлений. У тяжкохворих пацієнтів у поодиноких випадках після внутрішньовенного введення високих доз омепразолу відзначались необоротні порушення зору. Однак причинно-наслідковий зв'язок не встановлений.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до компонентів препарату.

Лосек, як і інші інгібітори протонного насоса, не слід застосовувати разом з атазановіром.

Передозування.

Внутрішньовенна доза більше 270 мг один раз на добу і 650 мг протягом трьох днів при проведенні клінічних досліджень не дали ознак передозування. Специфічного антидоту не існує. Омепразол зв'язується з білками плазми крові, у результаті чого погано виводиться при діалізі. Симптоми передозування: апатія, головний біль, тахікардія, нудота, блювання, метеоризм, діарея. Лікування симптоматичне.

Особливості застосування.

Підозрювана виразкова хвороба повинна бути підтверджена якнайшвидше рентгеноскопією або ендоскопією для запобігання неправильному лікуванню. Якщо виразка існує, або є підозра на неї, або є один з таких симптомів, як значна втрата маси тіла, яку не можна пояснити, блювання, дисфагія, блювання кров'ю або мелена, слід виключити злоякісний процес, оскільки лікування омепразолом може маскувати його симптоми та затримати визначення діагнозу.

Вагітність і годування груддю. Добре контрольовані епідеміологічні дослідження не показали жодного негативного впливу омепразолу на вагітність або здоров'я плода/новонародженої дитини, тому препарат можна застосовувати в період вагітності.

Омепразол виділяється в грудне молоко, але його вплив на дитину не відомий. Тому слід утриматися від годування груддю під час лікування омепразолом.

Вплив на здатність керувати автомобілем або працювати зі складними механізмами. Малоймовірно, що препарат впливає на здатність керувати автомобілем або працювати з точними механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами.

Вплив омепразолу на фармакокінетику інших лікарських засобів.

Слід уникати застосування Лосеку, порошку для приготування розчину для інфузій, одночасно з кетоконазолом та ітраконазолом.

Омепразол може впливати на інші препарати, всмоктування яких залежить від рН шлунка.

Розчинення таблеток кетоконазолу у шлунку значно змінюється, якщо рН шлункового соку підвищується у результаті лікування (застосування антацидів або препаратів, що пригнічують секрецію, або сукралфатів), внаслідок цього плазмові концентрації кетоконазолу не є ефективними. При одночасному застосуванні омепразолу та ітраконазолу концентрації в плазмі та площа під кривою „концентрація - час” (AUC) останнього зменшуються на 65 %, можливо, через його погане всмоктування, яке залежить від рН.

Омепразол пригнічує фермент CYP2C19, тому можна очікувати підвищення рівнів у плазмі деяких лікарських засобів, які метаболізуються цим ферментом (діазепаму, варфарину, фенітоїну). Слід розглядати можливість зменшення дози цих препаратів.

При одночасному застосуванні кларитроміцину або еритроміцину з омепразолом концентрації останнього у плазмі збільшувалися. Концентрації омепразолу у плазмі не змінювалися при застосуванні його з амоксициліном або метронідазолом.

Вплив інших лікарських засобів на фармакокінетику омепразолу.

Лікарські засоби, що пригнічують ферменти CYP2C19 та CYP3A (інгібітори ВІЛ-протеази, кетоконазол, ітраконазол), можуть підвищити концентрації омепразолу у плазмі крові.

Супутне застосування омепразолу (40 мг один раз на добу) з атазанавіром 300 мг/ритонавіром 100 мг у здорових добровольців призводило до суттєвого зниження впливу атазанавіру (приблизно 75 % зниження AUC, C_{max} та C_{min}). Підвищення дози атазанавіру до 400 мг не компенсувало дії омепразолу на вплив атазанавіру. Інгібітори протонного насоса, включаючи омепразол, не слід застосовувати разом з атазанавіром.

Супутне застосування омепразолу з такролімусом може призвести до підвищення концентрації такролімусу в сироватці. На початку або після завершення лікування омепразолом рекомендується стежити за концентрацією такролімусу в плазмі.

Не відзначалось взаємодій між омепразолом, теофіліном, кофеїном, хінідином, лідокаїном, пропранолом та етанолом.

Умови та термін зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці, захищеному від світла при температурі нижче 25°C. Термін придатності – 2 роки.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. По 40 г порошку у флаконі; по 5 флаконів у картонній коробці.

Виробник. АстраЗенека АБ, Швеція/AstraZeneca AB, Sweden.

Адреса. 15185 Содертал'є / 151 85 Sodertalje, Sweden.