

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

Омепразол, порошок для розчину для ін'єкцій, 40 мг *Міжнародна непатентована назва: омепразол*

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювань

Виразки дванадцятипалої кишки та шлунку – це доброякісні дефекти слизової оболонки шлунку, що виникають внаслідок невідповідності чинників агресії і чинників захисту у слизовій оболонці цих органів.

Виразки можуть бути як самостійною хворобою, так і симптомом багатьох захворювань.

В Україні в 2010 р. показник поширеності виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалої кишки становив 2769,8 на 100 тис. дорослого населення.

Найчастіше виразкова хвороба вперше діагностується у віці 25-40 років. Співвідношення виразок шлунку та дванадцятипалої кишки складає 1:4. У жінок виразкова хвороба зустрічається рідше, ніж у чоловіків. Міське населення хворіє частіше ніж сільське.

Синдром Золлінгера–Еллісона (СЗЕ) – клінічний синдром, що виникає внаслідок підвищеної продукції гастрину (гормон, який продукується клітинами шлунку та впливає на виділення травних ферментів і соляної кислоти) та характеризується виникненням множинних виразок дванадцятипалої кишки і шлунку.

Поширеність СЗЕ у Швеції складає 1-3 випадки на 1 млн. пацієнтів в рік, в Ірландії – 0,5 випадків на 1 млн. пацієнтів на рік, в Данії – 0,1-0,2 випадків на 1 млн. пацієнтів на рік.

Гастриноми (пухлини, які продукують гастрин) частіше зустрічаються серед чоловіків. Хоча хвороба може розвиватися практично в у будь-якому віці, найчастіше маніфестація відбувається в 30-50 років. Трапляється з однаковою частотою у жінок та чоловіків.

Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) – захворювання, що характеризується регулярно повторюваними закидами вмісту шлунку в стравохід, що призводить до запалення нижнього відділу стравоходу та проявляється печією.

Поширеність гастроезофагеальної рефлюксної хвороби у світі залишається стабільно високою, та, за різними оцінками, складає від 20 до 50 % дорослого населення.

В Україні поширеність печії серед дорослого населення становить близько 30 %, офіційна кількість зареєстрованих хворих складає на ГЕРХ 10 на 1000 населення.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

В огляді літератури наводяться дані щодо терапевтичного застосування та фармакології омепразолу для лікування розладів, пов'язаних із розладами кислотної секреції шлунку та дванадцятипалої кишки.

У пацієнтів з виразкою дванадцятипалої кишки або шлунку омепразол у разовій дозі 20 мг забезпечує більш швидке і повне загоєння порівняно з ранітидином у дозі 150 мг двічі на день чи 300 мг у нічний час доби або з циметидином у дозі 800 мг або 1000 мг/добу.

Пацієнти, які погано реагують на лікування антагоністами H₂-рецепторів гістаміну, добре реагують на застосування омепразолу. Більшість виразок у таких пацієнтів заживає протягом 4-8 тижнів застосування омепразолу у дозі 40 мг/добу.

У пацієнтів з ерозивним або виразковим езофагітом застосування омепразолу у дозах 20 мг/добу або 40 мг/добу призводить до загоєння приблизно у 80 % пацієнтів через 4 тижні, і перевершує ранітидин.

Підтримуюча терапія щоденною дозою 20 мг запобігає рецидиву приблизно у 80 % пацієнтів протягом 12-місячного періоду.

Омепразол вважається найкращим фармакологічним варіантом контролю секреції шлункової кислоти у пацієнтів із синдромом Золлінгера-Еллісона.

Добові дози від 20 мг до 360 мг (середні 60-70 мг) успішно знижують базальну секрецію соляної кислоти до цільових рівнів (менше 10 ммоль / год або менше 5 ммоль / год у пацієнтів з важким езофагітом або частковою гастректомією).

Омепразол добре переноситься в короткотермінових (до 12 тижнів) дослідженнях. Частота виникнення серйозних побічних ефектів (близько 1 %) є подібною до частоти таких при застосуванні антагоністів H₂-рецепторів.

VI.2.3. Невідоме відносно результатів лікування.

Досвід застосування препарату для внутрішньовенного введення у педіатричній практиці обмежений, тому не слід призначати препарат дітям.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

Важливі ідентифіковані ризики

Ризик	Що відомо	Попереджувальність
Реакції гіперчутливості	При застосуванні препарату можуть розвиватися реакції гіперчутливості, наприклад підвищення температури тіла, набряки, а також тяжкі загальні алергічні реакції, що супроводжуються різким падінням артеріального тиску, запамороченням, набряком дихальних шляхів тощо.	Обережно застосовувати ЛЗ Омепразол пацієнтам, які страждають від алергії, та у яких в минулому спостерігалися алергічні реакції на лікарські засоби.

Важка гіпомагніємія	При медичному застосуванні ЛЗ Омепразол дуже рідко може розвиватися суттєве зменшення рівня магнію в крові, що може проявлятися порушеннями серцевого ритму, порушенням тону м'язів, тремтінням кінцівок та язика	Контроль стану пацієнта та лабораторний моніторинг рівня магнію в крові
Підвищена чутливість до омепразолу, заміщених бензimidазолів або до будь-якої з допоміжних речовин	При застосуванні ЛЗ Омепразол у пацієнтів з підвищеною чутливістю до омепразолу, заміщених бензimidазолів або до будь-якої з допоміжних речовин, можуть розвиватися важкі реакції гіперчутливості з різким падінням артеріального тиску, запамороченням, набряком дихальних шляхів.	Перед початком лікування слід з'ясувати, чи не має пацієнт підвищеної чутливості до омепразолу, заміщених бензimidазолів або до будь-якої з допоміжних речовин. Пацієнтам з підвищеною чутливістю до зазначених речовин препарат призначати не слід.
Взаємодія з клопiдогрелем (зменшення ефекту клопiдогрелю)	При застосуванні препарату може зменшуватися ефект клопiдогрелю – засобу для профілактики утворення згустків крові (тромбів), що може загрожувати ускладненнями.	Лікар повинен ретельно моніторити лабораторні показники крові, при необхідності коригувати дозу клопiдогрелю.
Одночасне застосування з лікарськими засобами, всмоктування яких залежить від рН шлунка: нелфінавіром, атазанавіром, дигоксином	При одночасному застосуванні з омепразолом зменшується всмоктування нелфінавіру та атазанавіру (обидва препарати застосовуються для лікування ВІЛ-інфекції), через що їхня ефективність зменшується. При одночасному застосуванні з омепразолом всмоктування дигоксину (засіб для	Лікар не повинен призначати омепразол пацієнтам, що отримують нелфінавір та атазанавір. Пацієнти, що одночасно отримують дигоксин та омепразол, мають перебувати під ретельним наглядом лікаря, який коригує дозу препаратів за необхідності.

	лікування серцевих хвороб) збільшується, що може призвести до передозування.	
Переломи, асоційовані з остеопорозом	Деякі дослідження показують, що лікування омепразолом може бути пов'язане з невеликим збільшенням ризику переломів, пов'язаних з остеопорозом – зменшенням щільності кісткової тканини.	Пацієнтам з важким остеопорозом слід рекомендувати відповідне клінічне спостереження згідно з діючими рекомендаціями для цього стану.
Вплив на лабораторні обстеження на нейроендокринні пухлини (підвищення рівня хромограніну А)	ЛЗ Омепразол може підвищувати рівень білку хромограніну А, який міститься в нейрогормональних та гормональних клітинах. Зазвичай підвищення рівня хромограніну А свідчить про наявність нейроендокринних пухлин.	Лікування омепразолом потрібно припинити за 5–14 днів до визначення хромограніну А.
Затримка діагностики злоякісних пухлин через зменшення вираженості симптомів	Лікування може зменшити вираженість симптомів і затримати встановлення діагнозу злоякісних пухлин.	При наявності будь-якого тривожного симптому (наприклад значної мимовільної втрати маси тіла, періодичного блювання, порушенні ковтання, кривавого блювання або стулу чорного кольору) та при підозрі або при наявності виразки шлунку необхідно виключити злоякісні пухлини.
Однчасне застосування з саквінавіром, такролімусом та метотрексатом	<i>Саквінавір</i> Однчасне застосування омепразолу з саквінавіром (препаратом для лікування	<i>Саквінавір</i> Потрібний посилений контроль концентрації саквінавіру, а у разі

	<p>ВІЛ інфекції) призводило до збільшення рівнів саквінавіру в плазмі крові приблизно до 70 %.</p> <p><i>Такролімус</i></p> <p>При одночасному застосуванні омепразолу повідомлялося про збільшення рівня такролімусу (антибактеріальний засіб) в сироватці крові.</p> <p><i>Метотрексат</i></p> <p>Повідомлялося про підвищення рівня метотрексату у деяких пацієнтів при одночасному прийомі з омепразолом.</p>	<p>необхідності – коригування дозування саквінавіру.</p> <p><i>Такролімус</i></p> <p>Потрібний посилений моніторинг концентрації такролімусу і функції нирок, а у разі необхідності – коригування дозування такролімусу.</p> <p><i>Метотрексат</i></p> <p>За необхідності застосування метотрексату у високих дозах слід розглянути питання про тимчасову відміну омепразолу.</p>
<p>Важкі шкірні реакції</p>	<p>При лікуванні омепразолом дуже рідко розвиваються важкі шкірні реакції:</p> <ul style="list-style-type: none"> • синдром Стівенса–Джонсона - тяжке захворювання, що характеризується утворенням пухирів на слизових оболонках порожнини рота, горла, очей, статевих органів та інших ділянках шкіри і слизових оболонок; • токсичний епідермальний некроліз - тяжке імуноалергічне захворювання, що загрожує життю хворого та характеризується інтенсивним 	<p>З обережністю призначати препарат пацієнтам з тяжкими алергічними реакціями в минулому. При виникненні шкірних реакцій – слідувати клінічним рекомендаціям та вчасно надавати необхідну допомогу.</p>

	відшаруванням та омертвінням верхніх шарів шкіри.	
--	---	--

Важливі потенційні ризики

Ризик	Що відомо
Зменшення абсорбції ціанокобаламіну (вітаміну В ₁₂) при тривалому застосуванні	Омепразол може зменшити всмоктування вітаміну В ₁₂ . Це слід враховувати пацієнтам з виснаженням або факторами ризику зниження всмоктування вітаміну В ₁₂ при тривалій терапії.
Ризик пригнічення ферментів CYP2C19 та потенційна взаємодія із засобами, що метаболізуються за участю цих ферментів	Препарати, що пригнічують активність ферментів CYP2C19 (такі як кларитроміцин та вориконазол), можуть призводити до зростання рівня омепразолу в сироватці крові у результаті уповільнення швидкості його метаболізму. Оскільки високі дози омепразолу переносяться добре, корекція дози омепразолу, як правило, не потрібна. Однак слід розглянути питання про корекцію дози для пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю і у разі тривалого лікування.
Підвищений ризик виникнення шлунково-кишкових інфекцій	Лікування омепразолом може призвести до дещо підвищеного ризику розвитку інфекцій шлунково-кишкового тракту.
Тяжкі розлади зору	У поодиноких випадках повідомлялося про необоротне порушення зору у тяжкохворих пацієнтів, які отримали омепразол у вигляді внутрішньовенної ін'єкції, особливо у великих дозах, але причинно-наслідковий зв'язок не встановлений.
Розвиток залозових кіст (порожнин) у шлунку	Повідомлялося про підвищену частоту появи залозових кіст у шлунку при тривалому застосуванні омепразолу. Ці зміни є фізіологічним наслідком вираженого пригнічення виділення соляної

	кислоти. Описаний процес є доброякісним і, вірогідно, оборотним.
--	--

Відсутня інформація

Ризик	Що відомо
Застосування у дітей	Досвід застосування препарату для внутрішньовенного введення у педіатричній практиці обмежений, тому не слід призначати препарат дітям.

VI.2.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки.

Для ЛЗ Омепразол, порошок для розчину для ін'єкцій, розроблені рутинні заходи з фармаконагляду, вони внесені до інструкції для медичного застосування у вигляді рекомендацій щодо застосування та застережень. Додаткові заходи з мінімізації ризиків не передбачені.

VI.2.6. План запропонованого післяреєстраційного розвитку.

Дослідження ЛЗ Омепразол, порошок для розчину для ін'єкцій, в плані післяреєстраційного розвитку не заплановані.

VI.2.7. Зведені таблиця змін у плані управління ризиками з часом.

Не застосовується.