



Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу *Омепразол Ананта, капсули з модифікованим вивільненням по 20 мг*

VI.2.1 ОГЛЯД ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ЗАХВОРЮВАННЯ

В даний час **виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки** є розповсюдженим в усьому світі захворюванням, яким страждає 10–20 % усього дорослого населення. Тільки в Україні число зареєстрованих хворих складає 5 млн. чоловік, при цьому кожен другий лікується в стаціонарі, а кожен третій втрачає працездатність повторно на протязі одного року.

Helicobacter pylori – це широко розповсюджений збудник інфекцій шлунка. *H. Pylori* спричиняє 95 % виразок шлунку та дванадцятипалої кишки.

У цілому розповсюдженість **гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ)** серед дорослого населення складає до 40 %. Однак вона проявляє істотні географічні відмінності, причому кількість хворих в Західній півкулі і Європейських країнах помітно перевершує Східноазіатський регіон. У країнах СНД поширеність ГЕРХ за останніми даними становить 18–46 %, причому у 45–80 % хворих з ГЕРХ виявляють езофагіт.

Синдром Золлінгера-Еллісона являється причиною утворення виразок приблизно у 1–2 % хворих з виявленими виразками шлунка або дванадцятипалої кишки. Серед хворих, що були прооперовані з приводу рецидивуючої пептичної виразки, синдром Золлінгера-Еллісона зустрічається у 19–20 % випадків. Частіше зустрічається у чоловіків. Хоча захворювання може розвинути практично у будь-якому віці, найбільш часто зустрічається у віці 30–50 років.

VI.2.2 РЕЗЮМЕ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

За даними досліджень застосування омепразолу у дозі 20 мг на добу або більше, забезпечує швидкість загаснення виразок шлунку та дванадцятипалої кишки на 90–100 % через 4 тижні. Контрольні дослідження показали, що омепразол у дозі 20–40 мг на добу перевершує циметидин та ранітидин у лікуванні виразки дванадцятипалої кишки з терапевтичною перевагою на 21 % через чотири тижні та на 15 % через 4 тижні відповідно.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2557670/>

Наявні дані свідчать, що застосування омепразолу у комбінації з кларитроміцином та тинідазолом давало 100 % ефективність у лікуванні пацієнтів з інфекцією *H. pylori* через 1 тиждень застосування.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7863239/>

За даними дослідження, при лікуванні інфекції *H. pylori* у дітей 2–15 років із застосуванням омепразолу 1 мг/кг/день кожні 12 годин протягом 2 тижнів та одного з антибіотиків – кларитроміцину з амоксициліном або азитроміцину, терапевтична ефективність складала 56,2 % та 62,5 % відповідно.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26635936/>

Результати 4-тижневого дослідження демонструють ефективність омепразолу при лікуванні гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби та її симптомів. Омепразол у дозі 20 мг один раз на добу переважає омепразол у дозі 10 мг один раз на добу. Ефективність складала 48 % та 27 % відповідно.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10871975/>

Було проспективно досліджено 10 дітей (середній вік 76,6 місяців; діапазон 25–109 місяців) з тяжким езофагітом. Початкова доза омепразолу складала 20 мг у вигляді разової добової дози для

дітей з масою тіла менше 30 кг та 40 мг на день для дітей з масою тіла більше 30 кг. Значне поліпшення у всіх дітей було продемонстровано через 3 місяці лікування. Омепразол був ефективним при короткотривалому лікуванні тяжкого езофагіту у дітей. Добова доза препарату може бути легко заснована на масі тіла.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9161946/>

Омепразол був ефективним у 99 % пацієнтів з синдромом Золлінгера-Еллісона. По даному дослідженню зроблений висновок, що омепразол є ефективним та безпечним для пацієнтів з синдромом Золлінгера-Еллісона та для цих пацієнтів він є препаратом вибору для лікування гіперсекреції шлункового соку.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2007355/>

VI.2.3 НЕВІДОМЕ ВІДНОСНО РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

Безпека застосування омепразолу дітям до 1 року та з масою тіла < 10 кг не встановлена. Власні клінічні дослідження відсутні. Не отримано нових даних щодо ефективності лікування. Післяреєстраційні дослідження ефективності не плануються.

VI.2.4 РЕЗЮМЕ ПРОБЛЕМ БЕЗПЕКИ

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
<i>Тяжка гіпомагніємія.</i>	Відомо, що у пацієнтів, які приймають омепразол щонайменше 3 місяців та більше може виникнути тяжка гіпомагніємія (суттєве зниження магнію в організмі). Проявами гіпомагніємії є втомлюваність м'язові спазми, запаорочення та аритмії. Слід мати на увазі, що іноді прояви можуть бути замасковані, що перешкоджає вчасному розпізнаванню такого ускладнення. Також гіпомагніємія може виникнути при одночасному застосуванні омепразолу з дигоксином чи препаратами, що можуть викликати гіпомагніємію (наприклад, діуретичні лікарські засоби).	Моніторинг ранніх симптомів. По можливості слід вимірювати рівень магнію перед початком лікування ППІ та періодично під час лікування. При перших проявах гіпомагніємії пацієнтам слід негайно припинити застосування препарату та звернутися до лікаря і розпочати відповідне лікування. Дотримання рекомендацій щодо дозування.
<i>Реакції гіперчутливості.</i>	Встановлено, що при застосуванні лікарського засобу можливі алергічні реакції (у тому числі шкірні висипання, свербіж). Але не виключається можливість виникнення більш серйозних алергічних реакцій при підвищеній індивідуальній чутливості. Деякі реакції гіперчутливості є потенційно небезпечними для життя пацієнта. Виникнення алергічних реакцій залежить від	Моніторинг ранніх симптомів. Ризику можна запобігти, якщо не застосовувати препарат пацієнтам із підвищеною

	індивідуальної чутливості до діючої речовини.	чутливістю омепразолу, заміщених бензimidазолів або до будь-якої допоміжної речовини. При перших проявах підвищеної чутливості пацієнтам слід негайно припинити застосування препарату та звернутися до лікаря і розпочати відповідне лікування. Дотримання рекомендацій щодо дозування.
<i>Взаємодії з нелфінавіром, атазанавіром.</i>	Відомо, що одночасне застосування омепразолу і нелфінавіру протипоказане, а одночасне застосування омепразолу з атазанавіром не рекомендується, оскільки плазмові рівні нелфінавіру та атазанавіру знижуються, що впливає на ефективність даних лікарських засобів.	Моніторинг ранніх симптомів. В жодному разі не застосовувати одночасно з нелфінавіром. Слід проводити ретельний клінічний моніторинг, у разі одночасного застосування з атазанавіром, якщо цієї взаємодії не можна уникнути.
<i>Ризик перелому стегна, зап'ястя та хребта.</i>	Існують дані, що при застосуванні цього лікарського засобу у великих дозах та протягом тривалого часу (більше 1 року) підвищується ризик переломів хребта, кісток зап'ястка та стегна. Групу ризику становлять особи літнього віку.	Моніторинг ранніх симптомів. Дотримання рекомендацій щодо дозування. Пацієнтам з остеопорозом потрібно проводити відповідний клінічний нагляд та споживати відповідну кількість вітаміну D і кальцію.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
Ризик виникнення шлунково-кишкових інфекцій.	Тривале зменшення кислотності шлункового соку може призвести до збільшення кількості бактерій, присутніх у шлунково-кишковому тракті. Лікування інгібіторами протонного насоса може призвести до дещо підвищеного ризику розвитку інфекцій шлунково-кишкового тракту, спричинених <i>Salmonella</i> та <i>Campylobacter</i> та <i>Clostridium difficile</i> у госпіталізованих пацієнтів.
Зменшення всмоктування вітаміну В ₁₂ (ціанокобаламіну).	Омепразол, як і всі лікарські засоби, що пригнічують секрецію соляної кислоти шлункового соку, може зменшити всмоктування вітаміну В ₁₂ (ціанокобаламіну). Це слід враховувати пацієнтам з кахексією (крайне виснаження організму) або факторами ризику зниження всмоктування вітаміну В ₁₂ при довготривалій терапії.
Ризик інгібування ізоферменту CYP2C19 та потенційна взаємодія із лікарськими засобами, що метаболізуються ізоферментом CYP2C19.	Омепразол є інгібітором CYP2C19. На початку або при завершенні лікування омепразолом необхідно розглянути можливість взаємодії з лікарськими засобами, що метаболізуються з участю CYP2C19. Взаємодія спостерігається між клопідогрелем та омепразолом. Клінічна значущість цієї взаємодії залишається незрозумілою. Як запобіжний захід необхідно уникати одночасного застосування омепразолу і клопідогрелю.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування дітям до 1 року та з масою тіла < 10 кг	Препарат застосовувати дітям віком від 1 року, маса тіла яких більше 10 кг.

VI.2.5 РЕЗЮМЕ ЗАХОДІВ З МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ ДЛЯ КОЖНОЇ ПРОБЛЕМИ БЕЗПЕКИ

Для лікарського засобу є інструкція для медичного застосування, що містить інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків. Цей препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

VI.2.6 ПЛАН ЗАПЛАНОВАНОГО ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ

ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО ЯВЛЯЮТЬСЯ УМОВОЮ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ

Не застосовується.

VI.2.7 ЗВЕДЕНА ТАБЛИЦЯ ЗМІН У ПЛАНІ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ З ЧАСОМ

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
1.0	24.02.2017	Важливі ідентифіковані ризики:	

		<ul style="list-style-type: none"> – Реакції гіперчутливості <p>Важливі потенційні ризики:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Взаємодії з нелфінавіром, атазанавіром, варфарином та іншими антагоністами вітаміну К, фенітоїном, дигоксином, метотрексатом, такролімусом, клопідогрелем. – Ризик маскуваня симптомів більш серйозних станів – Шлунково-кишкові ефекти та інфекції пов'язані зі зниженням секреції кислоти в шлунку <p>Відсутня інформація</p> <ul style="list-style-type: none"> – Застосування дітям віком до 1 року та з масою тіла менше 10 кг 	
2.1	25.04.2023	<p>У важливі ідентифіковані ризики було додано наступні ризики:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Тяжка гіпомагніємія – Взаємодії з нелфінавіром, атазанавіром – Ризик перелому стегна, зап'ястя та хребта <p>У важливі потенційні ризики було додано такі ризики:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Зменшення всмоктування вітаміну В₁₂ (ціанокобаламіну) – Ризик інгібування ізоферменту CYP2C19 та потенційна взаємодія із лікарськими засобами, що метаболізуються ізоферментом CYP2C19. <p>Ризик Взаємодії з нелфінавіром, атазанавіром було перенесено до важливих ризиків.</p> <p>Відсутня інформація не змінилася.</p>	<p>Попередній ризик <i>Взаємодії з нелфінавіром, атазанавіром, варфарином та іншими антагоністами вітаміну К, фенітоїном, дигоксином, метотрексатом, такролімусом, клопідогрелем</i> був розділений на 2 ризики, а саме <i>Взаємодії з нелфінавіром, атазанавіром</i> (його було перенесено в ідентифіковані ризики) та <i>Ризик інгібування ізоферменту CYP2C19 та потенційна взаємодія із лікарськими засобами, що метаболізуються ізоферментом CYP2C19</i>, його було доповнено інформацією про взаємодію з циластазолом, як лікарським засобом, що метаболізується з участю CYP2C19.</p>