

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ультоп, 10 мг, капсулы кишечнорастворимые

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: омепразол.

Каждая таблетка содержит 10 мг омепразола.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий, сахароза (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы кишечнорастворимые.

Твердые желатиновые двухцветные капсулы: корпус капсулы светло-розового цвета, крышечка капсулы белого цвета. Содержимое капсул – пеллеты от белого до белого со слегка желтоватым или слегка розоватым оттенком цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Симптомы гастроэзофагеального рефлюкса, такие как изжога, кислая отрыжка.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Симптомы гастроэзофагеального рефлюкса, такие как изжога, кислая отрыжка

Обычная доза препарата Ультоп составляет 10 мг (1 капсула) 1 раз в сутки. Максимальная суточная доза препарата не должна превышать 20 мг. Всегда должна применяться наименьшая эффективная доза. Максимальный курс лечения без консультации врача – 14 дней. Интервал между 14-дневными курсами лечения должен составлять не менее 4 месяцев.

Если в течение 2 недель не наблюдается облегчения симптомов или они усугубляются, необходимо обратиться к лечащему врачу!

Особые группы пациентов

Возможность применения препарата Ультоп, 10 мг, у особых групп пациентов оценивается врачом.

Пациенты с нарушением функции почек

Коррекции дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с нарушением функции печени биодоступность и клиренс омепразола увеличиваются. Перед применением необходимо проконсультироваться с врачом.

Пациенты пожилого возраста

Несмотря на то, что скорость метаболизма омепразола у лиц пожилого возраста снижается, коррекции дозы при применении препарата Ультоп в суточной дозе 20 мг и менее не требуется.

Способ применения

Внутрь, запивая достаточным количеством воды (содержимое капсулы нельзя разжевывать), за 30 минут до еды. Если пациент не может проглотить капсулу целиком, можно растворить ее содержимое в небольшом количестве воды или фруктового сока (не растворять в газированных напитках). Полученный раствор препарата следует выпить сразу после приготовления. Чтобы быть уверенным в приеме полной дозы, снова налейте в стакан жидкости наполовину, взболтайте и выпейте.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к омепразолу, замещенным бензимидазолам и (или) к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Одновременное применение с препаратами эрлотиниба, позаконазола.
- Детский возраст до 18 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Омепразол не предназначен для применения при случайной изжоге (изжога реже двух раз в неделю).

Перед началом терапии омепразолом необходимо исключить наличие злокачественного процесса в верхних отделах желудочно-кишечного тракта, так как прием омепразола может маскировать симптоматику и отсрочить постановку правильного диагноза.

Снижение секреции соляной кислоты в желудке под действием ингибиторов протонной помпы приводит к повышению роста нормальной микрофлоры кишечника и может приводить к незначительному увеличению риска развития кишечных инфекций, вызванных бактериями рода *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp., а также бактерий *Clostridium difficile*.

Снижение секреции соляной кислоты может приводить к повышению концентрации хромогранина А (CgA) в плазме крови, что оказывает влияние на результаты обследований для выявления нейроэндокринных опухолей, поэтому для предотвращения данного влияния необходимо временно прекратить прием препарата

Ультоп за 5 дней до определения концентрации CgA в плазме крови.

Если концентрации CgA и гастрин не нормализовались после начального измерения, следует провести контрольное исследование через 14 дней после прекращения лечения ингибитором протонного насоса.

Следует регулярно оценивать соотношение «польза – риск» во время длительной (более 1 года) поддерживающей терапии омепразолом. Имеются данные о повышении риска возникновения перелома позвоночника, костей запястья, головки бедренной кости, преимущественно у пациентов пожилого возраста или при наличии других факторов риска. Пациентам с риском развития остеопороза следует обеспечить адекватное потребление витамина D и кальция.

У пациентов, получавших омепразол на протяжении, как минимум, трех месяцев, была зарегистрирована тяжелая гипомagneмия, проявляющаяся такими симптомами, как утомляемость, бред, судороги, головокружение и желудочковая аритмия. У большинства пациентов гипомagneмия купировалась после отмены ингибиторов протонного насоса и введения препаратов магния. Пациентам, получающим терапию омепразолом в течение длительного времени, особенно в сочетании с дигоксином или другими препаратами, снижающими содержание магния в плазме крови (диуретиками), требуется регулярный контроль содержания магния в плазме крови.

Омепразол, как и все лекарственные средства, снижающие кислотность, может приводить к снижению всасывания витамина B₁₂ (цианокобаламина). Об этом необходимо помнить в отношении пациентов со сниженным запасом витамина B₁₂ при длительной терапии омепразолом.

У пациентов, принимавших внутрь в течение длительного времени препараты, понижающие секрецию желез желудка, чаще отмечалось образование железистых кист в желудке. Эти явления обусловлены физиологическими изменениями в результате ингибирования секреции соляной кислоты и подвергаются обратному развитию на фоне продолжения терапии омепразолом.

Применение ингибиторов протонного насоса связано с крайне редкими случаями развития подострой красной кожной волчанки (ПККВ). В случае возникновения патологических изменений кожи, особенно на открытых ее участках, сопровождающихся артралгией, пациенту следует незамедлительно обратиться за медицинской помощью. Врачу следует рассмотреть вопрос об отмене препарата Ультоп. У пациентов с ПККВ на фоне предшествующей терапии ингибитором протонного насоса увеличен риск ее развития при последующей терапии другими ингибиторами протонного насоса.

Капсулу гидросорбента, впаянную в крышку флакона, не следует проглатывать!

Вспомогательные вещества

Натрий

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на 1 капсулу, то есть, по сути, не содержит натрия.

Сахароза

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или дефицитом сахаразы-изомальтазы не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Влияние омепразола на фармакокинетику других лекарственных препаратов

Снижение секреции соляной кислоты в желудке при лечении омепразолом и другими ингибиторами протонного насоса может привести к снижению или повышению абсорбции других препаратов, всасывание которых зависит от кислотности среды.

Подобно другим препаратам, снижающим кислотность желудочного сока, лечение омепразолом может привести к снижению всасывания кетоконазола, итраконазола, позаконазола и эрлотиниба, а также повышению всасывания таких препаратов, как дигоксин. Одновременный прием омепразола в дозе 20 мг 1 раз в сутки и дигоксина повышает биодоступность дигоксина на 10 % (биодоступность дигоксина повышалась на величину до 30 % у 20 % пациентов). Одновременный прием препарата Ультоп с эрлотинибом или позаконазолом противопоказан (см. раздел 4.3.). Было показано, что омепразол взаимодействует с некоторыми антиретровирусными препаратами. Механизмы и клиническое значение этих взаимодействий не всегда известны. Увеличение значения pH на фоне терапии омепразолом может влиять на всасывание антиретровирусных препаратов. Также возможно взаимодействие на уровне изофермента CYP2C19. При одновременном применении омепразола и некоторых антиретровирусных препаратов, таких как атазанавир и нелфинавир, на фоне терапии омепразолом отмечается снижение их концентрации в сыворотке крови. В связи с этим одновременное применение омепразола с антиретровирусными препаратами, такими как атазанавир и нелфинавир, не рекомендуется.

При одновременном применении омепразола и саквинавира было отмечено повышение концентрации саквинавира в сыворотке крови, при применении с некоторыми другими антиретровирусными препаратами их концентрация не менялась.

Омепразол ингибирует CYP2C19 – основной изофермент, участвующий в его

метаболизме. Одновременное применение омепразола с другими препаратами, в метаболизме которых принимает участие изофермент CYP2C19, такими как диазепам, варфарин (R-варфарин) или другие антагонисты витамина К, фенитоин и цилостазол, может привести к замедлению метаболизма этих препаратов. Рекомендуется наблюдение за пациентами, принимающими фенитоин и омепразол, может потребоваться снижение дозы фенитоина. Однако сопутствующее лечение омепразолом в суточной дозе 20 мг не влияет на концентрацию фенитоина в плазме крови у пациентов, длительно принимающих препарат. При применении омепразола у пациентов, получающих варфарин или другие антагонисты витамина К, необходим мониторинг международного нормализованного отношения (МНО); в ряде случаев может потребоваться снижение дозы варфарина или другого антагониста витамина К. В то же время сопутствующее лечение омепразолом в суточной дозе 20 мг не приводит к изменению времени коагуляции у пациентов, длительно принимающих варфарин. Применение омепразола в дозе 40 мг 1 раз в сутки приводило к увеличению максимальной концентрации (C_{max}) и AUC цилостазола в плазме крови на 18 % и 26 % соответственно; для одного из активных метаболитов цилостазола увеличение составило 29 % и 69 % соответственно.

По результатам исследований отмечено фармакокинетическое/фармакодинамическое взаимодействие между клопидогрелом (нагрузочная доза 300 мг и поддерживающая доза 75 мг/сутки) и омепразолом (80 мг/сутки внутрь), которое приводило к снижению экспозиции активного метаболита клопидогрела в среднем на 46 % и снижению максимального ингибирования АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов в среднем на 16 %. Клиническая значимость этого взаимодействия не ясна. Повышение риска сердечно-сосудистых осложнений при одновременном применении клопидогрела и ингибиторов протонного насоса, в том числе омепразола, не было показано в проспективном рандомизированном незавершенном исследовании с участием более 3760 пациентов, получавших плацебо или омепразол в дозе 20 мг/сутки одновременно с терапией клопидогрелом и ацетилсалициловой кислотой (АСК), и не подтверждено дополнительным нерандомизированным анализом клинических исходов масштабных проспективных рандомизированных исследований с участием более 47 000 пациентов. Результаты ряда наблюдательных исследований противоречивы и не дают однозначного ответа о наличии или отсутствии повышенного риска тромбоэмболических сердечно-сосудистых осложнений на фоне одновременного применения клопидогрела и ингибиторов протонного насоса.

При применении клопидогрела одновременно с фиксированной комбинацией 20 мг

эзомепразола и 81 мг АСК экспозиция к активному метаболиту клопидогрела снизилась почти на 40 % по сравнению с монотерапией клопидогрелом, при этом максимальные уровни ингибирования АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов были одинаковыми, что, вероятно, связано с одновременным приемом АСК в низкой дозе.

Омепразол не влияет на метаболизм препаратов, метаболизируемых изоферментом CYP3A4, таких как циклоспорин, лидокаин, хинидин, эстрадиол, эритромицин и будесонид.

Не выявлено взаимодействия омепразола со следующими препаратами: антацидные средства, кофеин, теофиллин, S-варфарин, пироксикам, диклофенак, напроксен, метопролол, пропранолол и этанол.

При одновременном применении омепразола и такролимуса было отмечено повышение концентрации такролимуса в сыворотке крови.

У некоторых пациентов отмечалось незначительное повышение концентрации метотрексата на фоне одновременного применения с ингибиторами протонного насоса. При назначении высоких доз метотрексата следует рассмотреть возможность временного прекращения приема омепразола.

Влияние лекарственных препаратов на фармакокинетику омепразола

В метаболизме омепразола участвуют изоферменты CYP2C19 и CYP3A4. Одновременное применение омепразола и ингибиторов изоферментов CYP2C19 и CYP3A4, таких как кларитромицин и вориконазол, может приводить к повышению концентрации омепразола в плазме крови за счет замедления метаболизма омепразола. Одновременное применение вориконазола и омепразола приводит к более чем двукратному увеличению AUC омепразола. В связи с хорошей переносимостью высоких доз омепразола при непродолжительном одновременном применении указанных препаратов не требуется коррекции дозы омепразола.

Одновременный прием омепразола с амоксициллином или метронидазолом не влияет на концентрацию омепразола в плазме крови.

Лекарственные препараты, индуцирующие изоферменты CYP2C19 и CYP3A4, такие как рифампицин и препараты Зверобоя продырявленного, при одновременном применении с омепразолом могут приводить к снижению концентрации омепразола в плазме крови за счет ускорения метаболизма омепразола.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Результаты трех проспективных эпидемиологических исследований (более 1000 наблюдений) показали, что применение омепразола у беременных женщин не

оказывает отрицательного влияния на течение беременности и здоровье плода/новорожденного. Тем не менее, перед применением препарата при беременности рекомендуется проконсультироваться с врачом.

Лактация

Омепразол проникает в грудное молоко. При необходимости применения препарата Ультоп в период грудного вскармливания рекомендуется проконсультироваться с врачом.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

В период лечения омепразолом может возникать головокружение, спутанность сознания, сонливость, нарушение зрения, поэтому следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами, механизмами и выполнении других потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Ниже приведены нежелательные реакции, не зависящие от режима дозирования омепразола, которые были отмечены в ходе клинических исследований, а также при пострегистрационном применении.

Частота встречаемости определена следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (исходя из имеющихся данных, частоту возникновения определить невозможно). В пределах каждой группы частоты встречаемости нежелательные реакции указаны в порядке уменьшения серьезности. Нежелательные реакции сгруппированы в соответствии с порядком на основании системно-органных классов (СОК).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

редко – лейкопения, тромбоцитопения;

очень редко – агранулоцитоз, панцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы:

редко – реакции гиперчувствительности (например, лихорадка, ангионевротический отек, анафилактическая реакция/анафилактический шок).

Нарушения метаболизма и питания:

редко – гипонатриемия;

частота неизвестна – гипомагниемия, гипокальциемия вследствие тяжелой

гипомагниемии; гипомагниемия может ассоциироваться с гипокалиемией.

Психические нарушения:

нечасто – бессонница;

редко – возбуждение, спутанность сознания, депрессия;

очень редко – агрессия, галлюцинации.

Нарушения со стороны нервной системы:

часто – головная боль;

нечасто – головокружение, парестезия, сонливость;

редко – нарушение вкуса.

Нарушения со стороны органа зрения:

нечасто – нечеткость зрительного восприятия.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта:

нечасто – вертиго.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

редко – бронхоспазм.

Желудочно-кишечные нарушения:

часто – боль в животе, диарея, запор, метеоризм, тошнота/рвота, доброкачественные железистые полипы в желудке;

редко – сухость слизистой оболочки полости рта, стоматит, кандидоз желудочно-кишечного тракта;

частота неизвестна – микроскопический колит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

нечасто – повышение активности «печеночных» ферментов в плазме крови;

редко – гепатит (с желтухой или без);

очень редко – печеночная недостаточность, энцефалопатия у пациентов с заболеваниями печени.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

нечасто – дерматит, кожный зуд, кожная сыпь, крапивница;

редко – фотосенсибилизация, алопеция, острый генерализованный экзантематозный пустулез, лекарственная сыпь с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром);

очень редко – мультиформная экссудативная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз;

частота неизвестна – подострая кожная красная волчанка (ПККВ).

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани:

нечасто – перелом бедра, костей запястья и позвоночника;

редко – миалгия, артралгия;

очень редко – мышечная слабость.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

редко – острый тубулоинтерстициальный нефрит (с возможным прогрессированием до почечной недостаточности);

частота неизвестна – эректильная дисфункция.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез:

очень редко – гинекомастия.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

нечасто – периферические отеки, недомогание;

редко – повышенное потоотделение.

Сообщалось о случаях образования железистых полипов в желудке у пациентов, принимающих лекарственные препараты, понижающие секрецию желез желудка, в течение длительного промежутка времени. Полипы доброкачественные, проходят самостоятельно на фоне продолжения терапии.

В случае появления нежелательных реакций, не указанных в данном документе, необходимо немедленно обратиться к врачу.

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

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская пл., д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Тел.: +7 (800) 550 99 03

Адрес эл. почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Веб-сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Головокружение, спутанность сознания, апатия, головная боль, нарушение зрения, дилатация сосудов, тахикардия, тошнота, рвота, метеоризм, боль в животе, диарея,

повышенное потоотделение, сухость слизистой оболочки полости рта.

Лечение

Симптоматическое, при необходимости – промывание желудка, назначение активированного угля. Гемодиализ недостаточно эффективен.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения кислотозависимых заболеваний; противоязвенные средства и средства для лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ); ингибиторы протонного насоса

Код АТХ: A02BC01

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Омепразол ингибирует фермент H^+/K^+ -АТФ-азу («протонный насос») в париетальных клетках желудка, блокируя тем самым заключительную стадию секреции соляной кислоты. Это приводит к снижению уровня базальной и стимулированной секреции кислоты независимо от природы раздражителя. После однократного приема препарата внутрь действие омепразола наступает в течение первого часа и продолжается в течение 24 часов. Максимум эффекта достигается через 2 часа. После прекращения приема препарата секреторная активность полностью восстанавливается через 3–5 суток.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция и распределение

Омепразол абсорбируется в тонкой кишке обычно в течение 3–6 часов. Биодоступность после приема внутрь составляет приблизительно 60 %. Прием пищи не влияет на биодоступность омепразола.

Связь с белками плазмы крови составляет около 95 %, объем распределения составляет 0,3 л/кг.

Биотрансформация

Омепразол полностью метаболизируется в печени. Основные ферменты, участвующие в процессе метаболизма, – изоферменты CYP2C19 и CYP3A4. Образующиеся метаболиты – сульфон, сульфид и гидрокси-омепразол – не оказывают значительного влияния на секрецию соляной кислоты.

Общий плазменный клиренс составляет 0,3–0,6 л/мин. Биодоступность омепразола увеличивается приблизительно на 50 % при повторном приеме по сравнению с приемом разовой дозы.

Элиминация

$T_{1/2}$ составляет около 40 мин (30–90 мин). Около 80 % выводится в виде метаболитов почками, а остальная часть – через кишечник.

Особые группы пациентов

Не отмечено значительных изменений биодоступности омепразола у пациентов пожилого возраста или у пациентов с нарушением функции почек. У пациентов с нарушением функции печени отмечается увеличение биодоступности омепразола и значительное уменьшение плазменного клиренса.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Пеллеты

Сахарная крупка:

- сахароза
- патока крахмальная

Гипролоза

Магния гидроксикарбонат

Сахароза

Крахмал кукурузный

Натрия лаурилсульфат

Метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер [1 : 1], 30 % дисперсия

Тальк

Макрогол 6000

Титана диоксид

Натрия гидроксид

Твердые желатиновые капсулы

Корпус

Желатин

Титана диоксид (E171)

Краситель железа оксид красный (E172)

Крышечка

Желатин

Титана диоксид (E171)

6.2. Несовместимость

Неприменимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С, в оригинальной упаковке.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

При производстве на АО «КРКА, д.д., Ново место», Словения

По 14 или 28 капсул помещают в полиэтиленовый флакон с полипропиленовой закручивающейся крышкой с контролем первого вскрытия и капсулой гидросорбента.

1 флакон вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

При производстве на ООО «КРКА-РУС», Россия

По 7 капсул в блистер из комбинированного материала ОПА/Ал/ПВХ и фольги алюминиевой.

2 или 4 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Словения

АО «КРКА, д.д., Ново место», Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место

Тел.: +386 7 331 21 11

Факс: +386 7 332 15 37

Адрес эл. почты: info@krka.biz

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «КРКА-РУС», 143500, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50

Тел.: +7 (495) 994 70 70

Факс: +7 (495) 994-70-78

Адрес эл. почты: krka-rus@krka.biz

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(002025)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 22 марта 2023 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

01 декабря 2023 г.

Общая характеристика лекарственного препарата Ультоп доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org>.