# ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ ТОВ "АСТРАФАРМ"

# ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ОМЕПРАЗОЛ АСТРА

*порошок для розчину для ін'єкцій по 40 мг*

## РОЗДІЛ VI.2. ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

### VI.2.1. ОГЛЯД ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ЗАХВОРЮВАНЬ

**Виразки дванадцятипалої кишки та шлунка** - це доброякісні дефекти слизової оболонки шлунка, що виникають внаслідок невідповідності чинників «агресії» і «захисту» у слизовій оболонці цих органів.

Можуть бути як самостійною хворобою, так і симптомом багатьох захворювань.

В Україні в 2010 р. показник поширеності виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки на 100 тис. дорослого населення становив 2769,8 [Ю.М. Степанов, Н.Г. Гравіровська, «Динаміка захворювання та поширеності основних хвороб органів травлення в Україні за 5 останніх років», 2010].

В даний час спостерігається «омолодження» захворювання, найчастіше виразкова хвороба вперше діагностується в віці 25-40 років. Співвідношення виразок шлунка та дванадцятипалої кишки 1:4. Також прослідковуються гендерні особливості, у жінок виразкова хвороба зустрічається рідше, ніж у чоловіків. Міське населення хворіє частіше ніж сільське [Кізлова Н. М., Медико-соціальне обгрунтування удосконалення моделі профілактики виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалої кишки, Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії (кандидата медичних наук), 2017].

**Синдром Золлінгера–Еллісона** — клінічний синдром, що виникає внаслідок підвищеної продукції гастрину та характеризується виникненням множинних виразок дванадцятипалої кишки і шлунка, що не піддаються лікуванню (гастриноми ).

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

Гастриноми чаще зустрічаються серед чоловіків. Хоча захворювання може розвиватися практично в у будь-якому віці, найчастіше маніфестація відбувається в 30-50 років.

Трапляється однаково часто у жінок та чоловіків.

**Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (рефлюкс-езофагіт) –** захворювання, що проявляється симптомами печії, запалення нижніх відділів стравоходу, та характеризується спонтанними або регулярно повторюваними закидами вмісту шлунку або дванадцятипалої кишки в стравохід, що призводить до пошкодження стравоходу.

Поширеність гастроезофагеальної рефлюксної хвороби у світі залишається стабільно високою, та, за різними оцінками (включно із неерозивною формою захворювання), складає від 20 до 50 % дорослого населення [Г.А. Анохіна, д.м.н., професор, Н.В. Харченко, член-кореспондент НАМН України, професор, І.С. Михайліченко, 2011].

В Україні поширеність печії серед дорослого населення становить за деякими клінічними дослідженнями 30 % [М.А. Бичков, Поширеність неерозивної гастроезофагеальної рефлюксної хвороби та функціональної печії серед пацієнтів ревматологічного профілю, Сучасна Ендокринологія, №3, 2011] , офіційна кількість зареєстрованих хворих складає 10 на 1000 населення [Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах, МОЗ України, 2013].

## VI.2.2. РЕЗЮМЕ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННННЯ

В олгяді літератури [McTavish D, Buckley MM, Heel RC. Omeprazole. An updated review of its pharmacology and therapeutic use in acid-related disorders. *Drugs*. 1991;42(1):138-170. doi:10.2165/00003495-199142010-00008] наводяться дані щодо терапевтичного застосуванння та фармакології омепразолу при лікуванні розладів, пов'язаних з розладами кислотної секреції шлунку та дванадцятипалої кишки.

У пацієнтів з виразкою дванадцятипалої кишки або шлунку омепразол у вигляді одноразової дози 20 мг забезпечує більш швидке і повне загоєння порівняно з 150 мг ранітидину двічі на день або 300 мг у нічний час доби, або циметидину 800 або 1000 мг / добу.

Пацієнти, які погано реагують на лікування антагоністами Н2-рецепторів гістаміну, добре реагують на омепразол - більшість виразок заживають протягом 4 - 8 тижнів терапією омепразолом 40 мг / добу.

Омепразол 20 або 40 мг / добу застосовували як підтримуючу терапію виразкової хвороби до 5,5 років з дуже невеликими рецидивами виразки.

У пацієнтів з ерозивним або виразковим езофагітом омепразол 20 або 40 мг / добу приводить до загоєння приблизно у 80% пацієнтів через 4 тижні, і перевершує ранітидин як за зціленням, так і за полегшенням симптомів.

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 до 360 (середні 60 - 70 мг) успішно знижують вихід базальної 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 дослідженнях (до 12 тижнів); випадки виникнення серйозних побічних ефектів (близько 1%) подібні до випадків, які спостерігаються у пацієнтів, які отримували антагоніст Н2-рецепторів гістаміну.

## 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 | Попереджуваність |
|---|---|---|
| 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, | Обережно застосовувати ЛЗ Омепразол Астра у пацієнтів, які страждають на алергії, та у яких в минулому спостерігалися алергічні реакції на лікарські засоби |

| | | |
|---|---|---|
| | запамороченням, набряком дихальних шляхів тощо. | |
| Важка гіпомагніємія | При медичному застосуванні ЛЗ Омепразол Астра хоч і дуже рідко, трапляється суттєве зменшення рівня магнію в крові, що може проявлятися порушеннями серцевого ритму, порушенням тонусу м'язів, тремтінням кінцівок та язика. | Контроль стану пацієнта та лабораторний моніторинг рівня магнію в крові |
| Підвищена чутливість до омепразолу, заміщених бензимідазолів або до будь-якої з допоміжних речовин | При застосуванні ЛЗ Омепразол Астра у пацієнтів з підвищеною чутливістю до омепразолу, заміщених бензимідазолів або до будь-якої з допоміжних речовин, можуть розвиватися важкі реакції гіперчутливості з різким падінням артеріального тиску, запамороченням, набряком дихальних шляхів. | Лікар повинен активно виявляти наявність підвищеної чутливості до омепразолу, заміщених бензимідазолів або до будь-якої з допоміжних речовин, та не призначати таким пацієнтам ЛЗ Омепразол |
| Взаємодія з клопідогрелем (зменшення ефекту клопідогрелю) | При застосуванні препарату може зменшуватися ефект клопідогрелю, поширеного засобу для профілактики утворення згустків крові (тромбів), що може загрожувати ускладненнями | Лікар повинен ретельно моніторити лабораторні показники крові, при необхідності коригувати дозу клопідогрелю |
| Одночасне застосування з лікарськими засобами, всмоктування яких залежить від pH шлунка: нелфінавіром, атазанавіром, дигоксином | При одночасному застосуванні з омепразолом зменшується всмоктування нелфінавіру та атазанавіру (обидва препарати застосовуються при лікуванні ВІЛ-інфекції), через що іхня ефективність зменшується; всмоктування дигоксину (засіб для лікування серцевих хвороб) збільшується, що може призвести до передозування | Лікар не повинен призначати омепразол пацієнтам, що отримують нелфінавір та атазанавір.<br><br>Пацієнти, що одночасно отримують дигоксин та омепразол мають перебувати під ретельним наглядом лікаря, який коригує дозу препаратів за необхідності. |
| Переломи, асоційовані з остеопорозом | Деякі дослідження показують, що лікування омепразолом інгібітором протонного насоса (ІПН) може бути пов'язано з невеликим збільшенням ризику переломів, пов'язаних з остеопорозом – станом | Пацієнтам з важким остеопорозом слід рекомендувати відповідне клінічне спостереження згідно з діючими рекомендаціями для цього стану. |

| | | |
|---|---|---|
| | зменшення щільності і якості кісткової тканини. | |
| Вплив на лабораторні обстеження на нейроендокринні пухлини (підвищення рівня хромограніну А) | ЛЗ Омепразол Астра може підвищувати рівень білку хромограніну А, який міститься в нейрогормональних та гормональних клітинах. Зазвичай, підвищення рівня хромагроніну А може свідчити про наявність нейроендокринних пухлин. | Лікування омепразолом потрібно припинити за 5–14 днів до визначення хромограніну А.<br><br>Визначення слід повторити, якщо рівні не нормалізувалися до цього часу |
| 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 шлунка необхідно виключити злоякісні пухлини. |
| Одночасне застосування з саквінавіром, такролімусом та метотрексатом | *Саквінавір*<br>Одночасне застосування омепразолу з саквінавіром (препаратом для лікування ВІЛ інфекції) призводило до збільшення рівнів саквінавіру в плазмі крові приблизно до 70 %.<br>*Такролімус*<br>При одночасному застосуванні омепразолу повідомлялося про збільшення рівня такролімусу (антибактеріальний засіб) в сироватці крові.<br>*Метотрексат*<br>Повідомлялося про підвищення рівня метотрексату у деяких пацієнтів при одночасному прийомі з омепразолом. | *Саквінавір*<br>Потрібний посилений контроль концентрації саквінавіру, а у разі необхідності – коригування дозування саквінавіру.<br>*Такролімус*<br>Потрібний посилений моніторинг концентрації такролімусу і функції нирок, а у разі необхідності – коригування дозування такролімусу.<br>*Метотрексат*<br>За необхідності застосування метотрексату у високих дозах слід розглянути питання про тимчасову відміну омепразолу. |
| Важкі шкірні реакції | При лікуванні омепразолом дуже зрідка розвиваються важкі типи шкірних реакцій:<br>- Синдром Стівенса–Джонсона<br>- тяжке імунокомплексне | З обережністю призначати препарат з важкими алергічними реакціями в минулому. При виникненні шкірних реакцій – слідувати клінічним |

| | | |
|---|---|---|
| | захворювання, що характеризується утворенням пухирів на слизових оболонках порожнини рота, горла, очей, статевих органів та інших ділянках шкіри і слизових оболонок,<br>- Токсичний епідермальний некроліз - тяжке імуноалергічне захворювання, що загрожує життю хворого та характеризується інтенсивним відшаруванням та омертвінням верхніх шарів шкіри | рекомендаціям та вчасно надавати необхідну допомогу. |

**ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ**

| Ризик | Що відомо |
|---|---|
| Зменшення абсорбції ціанокобаламіну (вітаміну В12) при тривалому застосуванні | Омепразол може зменшити всмоктування вітаміну $B_{12}$. Це слід враховувати пацієнтам з виснаженням або факторами ризику зниження всмоктування вітаміну $B_{12}$ при тривалій терапії |
| Ризик пригнічення ферментів CYP2C19 та потенційна взаємодія із засобами, що метаболізуються таким чином | Препарати, що, як відомо, пригнічують активність ферментів CYP2C19 або, (такі як кларитроміцин та вориконазол), можуть призводити до зростання рівня омепразолу в сироватці крові у результаті уповільнення швидкості його метаболізму.<br>Оскільки високі дози омепразолу переносилися добре, корекція дози омепразолу, як правило, не потрібна.<br>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, таких як *Salmonella* та *Campylobacter*. |
| Важкі 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 | Під час тривалого курсу лікування повідомлялося про дещо підвищену частоту появи залозових кіст у шлунку. Ці зміни є фізіологічним наслідком вираженого пригнічення виділення соляної кислоти; цей 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.2.5 РЕЗЮМЕ ДОДАТКОВИХ ЗАХОДІВ З МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ ДЛЯ КОЖНОЇ ПРОБЛЕМИ БЕЗПЕКИ

Для всіх лікарських засобів є інструкції для їх медичного застосування, що містять 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.

Додаткові заходи щодо мінімізації ризиків відсутні.

## VI.2.6 ПЛАН ЗАПЛАНОВАНОГО ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ

СПИСОК ДОСЛІДЖЕНЬ В ПЛАНІ ПІСЛЯ РЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ

Не застосовано.

ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО Є УМОВОЮ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ

Дослідження, що є умовою видачі реєстраційного посвідчення відсутні.

## VI.2.7 ЗВЕДЕНА ТАБЛИЦЯ ЗМІН ДО ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ З ЧАСОМ

Не застосовно, оскільки це перша редакція плану управління ризиками