

# ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

## ХЕЛИЦИД® (HELICID)

**Регистрационный номер:**

**Торговое название:** ХЕЛИЦИД®

**Международное непатентованное название:** омепразол

**Лекарственная форма:** лиофилизат для приготовления раствора для инфузий

### СОСТАВ

*Активное вещество:* омепразол – 40,00 мг (в виде омепразола натрия – 42,55мг);

*Вспомогательные вещества:* динатрия эдетат дигидрат – 1,50 мг; натрия гидроксид – 5,00 мг.

### ОПИСАНИЕ

Почти белая до светло-желтоватого цвета пористая масса.

### ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА:

Желез желудка секрецию понижающее средство – протонного насоса ингибитор

**Код АТХ:** А02ВС01

### ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

#### *Фармакодинамика*

#### *Механизм действия*

Омепразол представляет собой рацемическую смесь двух энантиомеров, снижает секрецию кислоты в желудке за счет специфического ингибирования протонного насоса в париетальных клетках. При однократном дозировании в сутки препарат быстро действует и вызывает блокирование секреции кислоты в желудке.

Омепразол является слабым основанием, концентрируется и конвертируется в активную форму в кислой среде секреторных канальцев париетальных клеток слизистой оболочки желудка, где ингибирует фермент  $H^+K^+$ -АТФазу (протонный насос). Препарат оказывает дозозависимое действие на заключительный этап синтеза кислоты и ингибирует как

базальную, так и стимулированную секрецию кислоты в желудке, независимо от природы раздражителя.

#### *Влияние на желудочную секрецию*

Внутривенное введение омепразола вызывает зависимое от дозы подавление секреции кислоты в желудке человека. Для достижения быстрого снижения кислотности желудочного сока, рекомендуется внутривенное введение 40 мг омепразола.

Антисекреторный эффект поддерживается на протяжении 24 часов.

Степень угнетения секреции соляной кислоты пропорциональна площади под кривой «концентрация-время» (AUC) омепразола, но не зависит от непосредственной концентрации препарата в плазме крови.

Во время терапии омепразолом развития тахифилаксии не наблюдалось.

#### *Влияние на *H. pylori**

*Helicobacter pylori* в сочетании с повышенной продукцией кислоты является важным фактором в патогенезе язвенной болезни, включая язву желудка и язву двенадцатиперстной кишки. *H. pylori* также является причиной возникновения гастрита, в т. ч. атрофического, который связан с повышенным риском развития рака желудка.

Эрадикация *H. pylori* в результате применения омепразола в сочетании с противомикробными средствами обеспечивает длительную ремиссию пептических язв и высокие показатели выздоровления пациентов.

#### *Другие эффекты, связанные с блокированием секреции кислоты*

Применение лекарственных препаратов, подавляющих секрецию соляной кислоты в желудке, в том числе ингибиторов протонной помпы, сопровождается увеличением содержания в желудке микробной флоры, в норме содержащейся в желудочно-кишечном тракте. Применение ингибиторов протонной помпы может приводить к незначительному увеличению риска инфекционных заболеваний желудочно-кишечного тракта, вызванных *Salmonella spp.* и *Campylobacter spp.*

#### **Фармакокинетика**

##### *Распределение*

Кажущийся объём распределения у здоровых людей составляет приблизительно 0,3 л/кг.

Связь с белками плазмы - 97 %.

##### *Метаболизм*

Омепразол подвергается полному метаболизму с участием системы цитохрома P450 (CYP). Основная часть метаболизируется при участии специфического полиморфного изофермента CYP 2C19, который отвечает за образование основного метаболита

гидроксиомепразола. Метаболизм оставшейся части осуществляется изоферментом CYP 3A4 с образованием омепразола сульфона. Метаболиты не оказывают значительного влияния на секрецию кислоты.

Период полувыведения после внутривенного введения составляет 40 минут и не изменяется при длительном лечении. Почти 80 % дозы омепразола при приеме внутрь выводится в форме метаболитов почками, оставшаяся часть выводится через кишечник, преимущественно с желчью.

### ***Особые популяции пациентов***

#### ***Пациенты с нарушением функции печени***

Метаболизм омепразола у пациентов с нарушением функции печени замедляется, что приводит к увеличению AUC. Омепразол не проявляет тенденции к кумулированию при введении дозы один раз в сутки.

#### ***Пациенты с нарушением функции почек***

У пациентов со сниженной функцией почек фармакокинетика, включая системную биодоступность и скорость выведения, остаётся без изменений.

#### ***Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)***

Скорость метаболизма омепразола у пожилых пациентов несколько снижена.

#### ***Дети***

Имеется ограниченный опыт применения омепразола для внутривенного введения у детей.

## **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Препарат ХЕЛИЦИД® для внутривенного применения показан в качестве альтернативы пероральной терапии по следующим показаниям:

- язва двенадцатиперстной кишки;
- профилактика рецидива язвы двенадцатиперстной кишки;
- язва желудка;
- профилактика рецидива язвы желудка;
- эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированные с *Helicobacter pylori* (в составе комплексной терапии);
- эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки, связанные с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП);

- профилактика эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, связанных с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), профилактика стрессовых язв;
- рефлюкс-эзофагит;
- длительный контроль пациентов с излеченным рефлюкс-эзофагитом;
- симптоматическая гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ);
- синдром Золлингера-Эллисона.

### **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

- Повышенная чувствительность к препарату.
- Сопутствующее применение нелфинавира и атазанавира.
- Детский возраст (до 18 лет).

*С осторожностью* – при почечной и/или печеночной недостаточности.

### **Применение во время беременности и в период грудного вскармливания**

Применение препарата возможно только в тех случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Омепразол выводится с грудным молоком. В случае необходимости приема препарата ХЕЛИЦИД® в период грудного вскармливания, необходимо решить вопрос о прекращении кормления грудью или прекращении приема препарата.

### **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ**

Препарат вводится внутривенно 40 мг один раз в сутки в тех случаях, когда невозможен пероральный прием препарата.

*Синдром Золлингера-Эллисона.*

Доза подбирается индивидуально в зависимости от исходного уровня желудочной секреции, обычно начиная с 60 мг в сутки. При необходимости дозу увеличивают до 80 - 120 мг в сутки, разделив ее на 2 введения.

Раствор следует вводить внутривенно в течение, как минимум, 20-30 минут.

*Пациенты с нарушением функции печени*

У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью суточная доза не должна превышать 20 мг.

### *Пациенты с нарушением функции почек*

У пациентов с нарушением функцией почек корректировка дозы не требуется.

### *Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)*

У пожилых пациентов корректировка дозы не требуется.

### **Инструкция по приготовлению инфузионного раствора.**

Содержимое одного флакона растворяют в 100 мл 0,9 % раствора натрия хлорида (приготовленный раствор должен быть использован в течение 12 часов) или в 100 мл 5 % раствора глюкозы для инфузий (приготовленный раствор должен быть использован в течение 6 часов).

#### Приготовление

1. В шприц набирают 5 мл инфузионного раствора из флакона или инфузионного мешка.
2. Вводят инфузионный раствор во флакон с лиофилизатом омепразола, осторожно встряхивают до полного растворения препарата.
3. Набирают в шприц раствор омепразола.
4. Переносят раствор во флакон или инфузионный мешок.
5. Повторяют операции 1-4 до тех пор, пока весь омепразол не будет перенесён во флакон или инфузионный мешок.

#### Альтернативное приготовление инфузионного раствора в гибких контейнерах

1. Для приготовления раствора используют двустороннюю иглу (переходник). Одним концом иглы прокалывают мембрану инфузионного мешка, другой конец иглы соединяют с флаконом лиофилизата омепразола.
2. Растворяют лиофилизат омепразола, прокачивая инфузионный раствор из мешка во флакон и обратно.
3. Убедиться, что лиофилизат полностью растворился, после чего отсоединить пустой флакон и удалить иглу из инфузионного мешка.

### **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ**

Частота нежелательных эффектов: очень часто ( $\geq 10\%$ ), часто ( $\geq 1\%$ , но  $< 10\%$ ), нечасто ( $\geq 0,1\%$ , но  $< 1\%$ ), редко ( $\geq 0,01\%$ , но  $< 0,1\%$ ), очень редко ( $< 0,01\%$ ), включая отдельные сообщения.

*Со стороны пищеварительной системы:* часто - боль в животе, запор, диарея, метеоризм, тошнота, рвота; редко - сухость во рту, стоматит, гастроинтестинальный кандидоз.

*Со стороны печени и желчевыводящих путей:* нечасто - транзиторное повышение активности «печеночных» ферментов; *редко* - нарушение функции печени, гепатит с или без желтухи; *очень редко* - печёночная недостаточность, энцефалопатия у пациентов с предшествующими тяжёлыми нарушениями функции печени.

*Со стороны центральной нервной системы:* часто - головная боль, нечасто - головокружение, парестезии, бессонница, сонливость, вертиго.

*Нарушения психики:* *редко* - спутанность сознания, состояние возбуждения, депрессия; *очень редко* - агрессивность, галлюцинации.

*Со стороны опорно-двигательного аппарата:* *редко* - миалгия, артралгия; *очень редко* - мышечная слабость.

*Со стороны органов кроветворения:* *редко* - лейкопения, тромбоцитопения; *очень редко* - агранулоцитоз, панцитопения.

*Со стороны кожных покровов:* нечасто - зуд, периферические отеки, кожная сыпь, дерматит, уртикария; *редко* - алоpecia, фотосенсибилизация; *очень редко* - мультиформная экссудативная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

*Со стороны мочевыделительной системы:* *редко* - интерстициальный нефрит.

*Со стороны органа зрения:* *редко* – затуманенное зрение.

*Со стороны эндокринной системы:* *очень редко* – гинекомастия.

*Аллергические реакции:* *редко*- ангионевротический отек, бронхоспазм, анафилактический шок.

*Прочие:* *редко* - повышенная потливость, лихорадка.

## **ПЕРЕДОЗИРОВКА**

*Симптомы:* тошнота, рвота, боль в животе, диарея; головокружение, головная боль. В единичных случаях также отмечались апатия, депрессия, затуманенность сознания.

*Лечение:* специфического антидота не существует. Лечение симптоматическое. Гемодиализ недостаточно эффективен.

## **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ**

Повышенная кислотность в желудке при лечении омепразолом может привести к снижению или повышению всасывания других лекарственных препаратов, механизм всасывания которых зависит от кислотности среды.

При совместном применении омепразола и ингибиторов ВИЧ-протеаз препаратов, таких как нелфинавир и атазанавир, отмечается снижение их концентраций в плазме крови.

Применение омепразола в сочетании с нелфинавиром и атазанавиром противопоказано.

Введение омепразола (20 мг один раз в сутки) в сочетании с дигоксином здоровым добровольцам вызывало повышение биодоступности дигоксина на 10 %. О проявлениях токсичности дигоксина сообщалась редко. Однако, необходимо проявлять осторожность при назначении высоких доз омепразола пожилым пациентам. В этом случае пациенты, получающие терапию дигоксином должны находиться под пристальным медицинским наблюдением.

Было отмечено снижение активности метаболита клопидогрела при взаимодействии клопидогрела и омепразола. Клиническое значение этого взаимодействия остаётся неясным. В связи с этим не рекомендуется применять омепразол в сочетании с клопидогрелом.

Всасывание позаконазола, эрлотиниба, кетоконазола и итраконазола значительно снижается при совместном применении с омепразолом, и поэтому может быть снижена их клиническая эффективность. Не рекомендуется применять омепразол в сочетании с позаконазолом, эрлотинибом, кетоконазолом и итраконазолом.

Омепразол является ингибитором изофермента CYP 2C19, поэтому совместное применение омепразола с препаратами, в метаболизме которых принимает участие изофермент CYP 2C19, такими как варфарин и другие антагонисты витамина К, цилостазол, диазепам, фенитоин, может привести к увеличению концентраций этих препаратов в плазме крови и потребовать снижения дозы.

В течение первых двух недель после начала лечения омепразолом рекомендуется проводить контроль концентрации фенитоина в плазме крови и продолжать этот контроль до окончания лечения омепразолом, если проводится коррекция дозы фенитоина.

Применение омепразола в сочетании с саквинавиром/ритонавиром приводило к повышению концентрации саквинавира в плазме крови приблизительно на 70 %, что сопровождалось хорошей переносимостью у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Сообщалось, что применение такролимуса в сочетании с омепразолом вызывало увеличение его концентрации в плазме крови. Необходимо проводить усиленный контроль концентрации такролимуса в плазме, а также контроль почечной функции (клиренс креатинина) и, при необходимости, провести коррекцию дозы такролимуса.

В метаболизме омепразола участвуют изоферменты CYP 2C19 и CYP 3A4. Совместное применение препаратов, которые ингибируют изоферменты CYP 2C19 и CYP 3A4, таких

как кларитромицин и вориконазол, может вызвать повышение уровня омепразола в плазме крови в результате снижения скорости метаболизма. Проведение сопутствующего лечения вориконазолом приводит к увеличению воздействия омепразола более чем в два раза. Поскольку высокие дозы омепразола хорошо переносятся, то, как правило, корректировка дозы омепразола не требуется. Коррекция дозы может потребоваться у пациентов с тяжёлым нарушением функции печени и при длительном его применении.

Лекарственные препараты, индуцирующие изоферменты CYP 2C19 и CYP 3A4, такие как рифампицин и препараты зверобоя продырявленного, при совместном применении с омепразолом могут приводить к снижению концентрации омепразола в плазме крови, за счет ускорения метаболизма омепразола.

## **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ**

Перед началом терапии необходимо исключить наличие злокачественного процесса (особенно при язве желудка), т.к. лечение, маскируя симптоматику (например, такие симптомы как: значительная непреднамеренная потеря веса, рецидивирующая рвота, дисфагия, рвота с кровью или мелена), может отсрочить постановку правильного диагноза.

Омепразол, как и все лекарственные средства, блокирующие секрецию кислоты, может снижать всасывание витамина В<sub>12</sub> (цианокобаламина) из-за недостаточного содержания хлора в желудке. Это необходимо предусмотреть у пациентов со сниженным весом тела или с факторами риска в отношении всасывания витамина В<sub>12</sub> при долговременной терапии.

Наблюдается взаимодействие между клопидогрелом и омепразолом. Клиническое значение этого взаимодействия остаётся неясным. В качестве предосторожности не рекомендуется применять омепразол в сочетании с клопидогрелом.

Лечение ингибиторами протонной помпы может привести незначительному увеличению риска инфекционных заболеваний желудочно-кишечного тракта, вызванных *Salmonella* и *Campylobacter*.

Как и при всех длительных сроках лечения, в особенности, когда лечебный период более 1 года, пациенты должны проходить регулярное обследование.

### ***Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами***

В связи с тем, что во время терапии препаратом ХЕЛИЦИД® лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, могут наблюдаться: головокружение, сонливость,

затуманенное зрение, следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

### **ФОРМА ВЫПУСКА**

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 40 мг.

По 40 мг во флаконы из бесцветного стекла, укупоренные резиновыми пробками и колпачками комбинированными алюминиевыми типа «flip-off». Каждый флакон вместе с инструкцией по применению помещен в картонную пачку.

### **УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ**

При температуре не выше 25°C, в защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **СРОК ГОДНОСТИ**

2 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

### **УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК**

По рецепту.

### **ПРОИЗВОДИТЕЛЬ**

**ЗЕНТИВА к.с., Чешская Республика**

У Кабеловны 130, 102 37 Прага 10, Долни Мехолупы, Чешская Республика;

**Претензии по качеству препарата направлять по адресу:**

**ООО «ЗЕНТИВА ФАРМА»:**

Россия, 119017, Москва,

ул. Большая Ордынка, д.40, стр. 4.

Тел.: (495) 721 16 66/67/68

Факс: (495) 721 16 69

Менеджер по регистрации

ООО «Зентива Фарма»

Больше информации об этом препарате Пролетки

<https://protabletky.ru/helict/>



А.М. Замахаева