

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

ЛІМЗЕР (LIMZER)

Склад:

діючі речовини: 1 капсула містить омепразолу 20 мг, домперидону 30 мг;

допоміжні речовини: нейтральні мікропелети*, гіпромелоза, тальк, метакрилатного сополімеру дисперсія, натрію гідроксид, кремнію діоксид колоїдний безводний, етилцелюлоза, титану діоксид (E 171), триацетин, гліцерол моностеарат, полісорбати, магнію стеарат, гіпромелози фталат, дибутилсебацінат, заліза оксид жовтий (E 172), заліза оксид червоний (E 172);

оболонка капсули: желатин, метилпарагідроксибензоат (E 218), пропілпарагідроксибензоат (E 216), понсо 4 R (E 124), жовтий захід FCF (E 110), титану діоксид (E 171);

**нейтральні мікропелети:* сахароза, крохмаль кукурудзяний, повідон, гіпромелоза.

Лікарська форма. Капсули.

Фармакотерапевтична група. Засоби для лікування кислотозалежних станів. Код АТС А02.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки в разі відсутності *Helicobacter pylori*, уповільнена евакуація вмісту шлунка, гастропарез, рефлюкс-езофагіт, функціональна диспепсія.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до домперидону, омепразолу, заміщених бензімідазолів та інших компонентів препарату. Пролактин-секреторна пухлина гіпофіза (пролактинома). Тяжкі або помірні порушення функції печінки та/або нирок.

Шлунково-кишкова кровотеча, механічна кишкова непрохідність або перфорація шлунка або кишечника. Протипоказане одночасне застосування кетоконазолу, еритроміцину або інших сильнодіючих інгібіторів CYP3A4, лікарських засобів, які подовжують інтервал QT, таких як флуконазол, вориконазол, кларитроміцин, аміодарон, телітроміцин (див. розділи «Належні заходи безпеки при застосуванні» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»), протипоказане одночасне застосування з атазановіром.

Спосіб застосування та дози.

Капсули приймають внутрішньо цілими, не розламуючи і не розжовуючи. Рекомендована доза та курс лікування залежить від перебігу захворювання та встановлюються лікарем індивідуально. Середня рекомендована доза – 1 капсула 1 раз на добу за 10-15 хв до прийому їжі, яку запивають склянкою води.

Дози для пацієнтів літнього віку та пацієнтів з нирковою недостатністю.

Необхідний індивідуальний підхід у визначенні дози, але у багатьох випадках корекція дози не потрібна. Курс лікування визначає лікар залежно від характеру і перебігу захворювання, і зазвичай, він становить 4-8 тижнів.

Побічні реакції.

Омепразол.

З боку крові та лімфатичної системи: лейкопенія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, панцитопенія.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, такі як гарячка, ангіоневротичний набряк, анафілаксія, анафілактичні реакції/шок.

З боку обміну речовин: гіпонатріємія, гіпомагніємія.

Психічні розлади: безсоння, збудження, агресія, сплутаність свідомості, депресія, галюцинації.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, парестезія, сонливість, зміна смаку.

З боку органів зору: розпливчастість зору.

З боку органів слуху та рівноваги: вертиго.

З боку органів дихання: бронхоспазм.

З боку травного тракту: біль у животі, запор, діарея, метеоризм, нудота/блювання, сухість у роті, стоматит, кандидоз шлунково-кишкового тракту, мікроскопічний коліт.

З боку гепатобіліарної системи: підвищений рівень печінкових ферментів, гепатит із жовтухою чи без неї, печінкова недостатність, енцефалопатія у пацієнтів із уже наявними хворобами печінки.

З боку шкіри та підшкірних тканин: дерматит, свербіж, висипання, кропив'янка, алопеція, фоточутливість, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (ТЕН).

З боку кістково-м'язової системи, сполучної та кісткової тканини: артралгія, міалгія, м'язова слабкість.

З боку сечовидільної системи: інтерстиціальний нефрит.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: гінекомастія.

Загальні розлади: нездужання, посилене потовиділення, периферичний набряк.

Домперидон.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи анафілаксію, анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, кропив'янку.

З боку обміну речовин: підвищення рівня пролактину.

Психічні розлади: нервозність, роздратованість, ажитація, депресія, тривожність, зниження або відсутність лібідо.

З боку нервової системи: сухість у роті, безсоння, запаморочення, спрага, судоми, млявість, головний біль, сонливість, акатазія, екстрапірамідні розлади.

З боку серцево-судинної системи: набряк, відчуття серцебиття, порушення частоти та ритму серцевих скорочень, подовження інтервалу QT, шлуночкові аритмії.

З боку травного тракту: гастроінтестинальні розлади, включаючи абдомінальний біль, регургітацію, блювання, зміну апетиту, нудоту, печію, запор; короточасні кишкові спазми, діарея.

З боку шкіри та підшкірних тканин: свербіж, висипання.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: домперидон може спричинити підвищення рівня пролактину; гіперпролактинемія може призводити до нейроендокринних побічних ефектів, галакторея, гінекомастія, аменорея, набряк молочних залоз, біль у ділянці молочних залоз, порушення лактації, нерегулярний менструальний цикл.

З боку кістково-м'язової системи: біль у ногах, астенія.

З боку сечовидільної системи: затримка сечі, дизурія, часте сечовипускання.

Інші: кон'юнктивіт, стоматит.

Зміни лабораторних показників: підвищення рівня АЛТ, АСТ і холестерину.

Передозування.

Симптоми: ажитація, порушення свідомості, судоми, дезорієнтація, апатія, головний біль, сонливість та екстрапірамідні реакції, блювання, нудота, метеоризм, діарея, тахікардія.

Лікування. Специфічного антидоту немає, але у випадку передозування рекомендовано промивання шлунка та застосування активованого вугілля, а також пильне спостереження за пацієнтом і підтримуюча та симптоматична терапія.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат протипоказаний у період вагітності та годування груддю.

Діти.

Препарат не застосовують для лікування дітей.

Особливості застосування.

Перед початком та після завершення терапії препаратом необхідно зробити ендоскопічне дослідження для виключення випадків недіагностованого злоякісного процесу, оскільки лікування препаратом може замаскувати симптоми та відстрочити правильну діагностику злоякісного процесу. Значна втрата маси тіла, яку не можна пояснити, блювання, дисфагія, блювання кров'ю або мелена, можуть бути ознаками злоякісного процесу.

Пацієнтам із хронічними захворюваннями печінки потрібно постійно (не рідше 1 разу на 2 тижні) проводити лабораторне дослідження крові щодо вмісту печінкових ферментів. У разі будь-яких кількісних або якісних змін цих показників потрібно негайно припинити прийом препарату Лімзер.

Препарат Лімзер слід з обережністю застосовувати пацієнтам із факторами ризику пролонгації інтервалу QT, включаючи гіпокаліємію, тяжку гіпомagneмію, органічні захворювання серця, одночасний прийом лікарських засобів, які подовжують інтервал QT.

Пацієнтам з підвищеною чутливістю або непереносимістю глютену не слід приймати цей лікарський засіб, оскільки до складу допоміжних речовин входить крохмаль кукурудзяни й.

До складу препарату входить сахароза. Пацієнти з такими рідкісними захворюваннями, як непереносимість фруктози або недостатність сахарози-ізомальтози-глюкози-галактози, не повинні застосовувати цей препарат.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Під час лікування препаратом необхідно дотримуватися обережності при керуванні автотранспортними засобами або роботі зі складними механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Антацидні препарати уповільнюють і знижують абсорбцію Лімзеру, тому їх слід застосовувати не раніше ніж через 2 години після його прийому.

Омепразол.

Пригнічення секреції шлункової кислоти під час лікування омепразолом та іншими препаратами з групи ІПП може знижувати або підвищувати абсорбцію лікарських засобів, всмоктування яких залежить від рН шлунка. Як у випадку з іншими препаратами, що зменшують внутрішньошлункову кислотність, абсорбція таких препаратів як кетоконазол, ітраконазол, а також ерлотиніб може зменшуватися, тоді як всмоктування таких препаратів, як дигоксин, може підвищуватися під час лікування омепразолом.

Омепразол пригнічує CYP2C19 - основний омепразолметаболізуючий фермент. Таким чином, метаболізм супутніх препаратів, що також метаболізуються CYP2C19, діазепаму, фенітоїну, варфарину (R-варфарину), пропранололу, преднізолону, теofilіну інших антагоністів вітаміну К та цилостазолу може уповільнюватися. Рекомендовано моніторинг пацієнтів, які застосовують фенітоїн. Може виникнути потреба у зменшенні дози фенітоїну. Рекомендовано моніторинг МНС у пацієнтів, які застосовують варфарин чи інші антагоністи вітаміну К; може знадобитися зменшення дози варфарину (чи іншого антагоніста вітаміну К).

Омепразол підвищує C_{max} та AUC цилостазолу та його активних метаболітів.

Омепразол частково метаболізується також CYP3A4, але не пригнічує цей фермент. Таким чином, омепразол не впливає на метаболізм препаратів, що метаболізуються CYP3A4, таких як циклоспорин, лідокаїн, хінідин, естрадіол, ерітроміцин та будесонід

Повідомлялося, що одночасне застосування омепразолу підвищує рівень такролімусу у сироватці крові. Повідомлялося про підвищення рівня метотрексату у деяких пацієнтів при одночасному прийомі з інгібіторами протонної помпи. За необхідності застосування метотрексату у високих дозах слід розглянути питання про тимчасову відміну омепразолу.

Відмічалось, що омепразол взаємодіє з деякими антиретровірусними засобами. Клінічна значущість та механізм такої взаємодії не завжди відомі. Підвищення шлункового рН протягом застосування омепразолу може змінювати всмоктування антиретровірусних препаратів. Інший механізм взаємодії можливий через CYP 2C19. У випадку застосування деяких антиретровірусних засобів, таких як атазанавір та нелфінавір, відмічалися знижені рівні останніх у сироватці крові при одночасному застосуванні з омепразолом. Тому

супутнє застосування омепразолу і таких препаратів, як атазанавір та нелфінавір не рекомендується. Повідомлялося про підвищення рівнів у сироватці інших антиретровірусних засобів, таких як саквінавір. Існують також інші антиретровірусні препарати, рівні яких у сироватці крові лишалися незмінними при одночасному застосуванні з омепразолом.

Оскільки омепразол метаболізується CYP2C19 та CYP3A4, препарати, що пригнічують CYP2C19, CYP3A4 чи обидва ферменти (такі як кларитроміцин та вориконазол) можуть призводити до зростання рівнів омепразолу у сироватці крові шляхом уповільнення його метаболізму. Препарати, що індукують CYP2C19, CYP3A4 чи обидва ферменти (такі як рифампіцин), можуть призводити до зниження рівнів омепразолу у сироватці шляхом прискорення його метаболізму

Домперидон.

Антихолінергічні препарати можуть нейтралізувати дію домперидону.

Домперидон метаболізується переважно шляхом CYP3A4. Одночасне застосування лікарських засобів, які значно пригнічують цей фермент, може призвести до підвищення рівня домперидону в плазмі.

Не рекомендовано застосовувати домперидон з сильними інгібіторами CYP3A4, деякі з яких можуть подовжувати інтервал QT, такими як азольні протигрибкові препарати, зокрема флуконазол, ітраконазол, кетоконазол і вориконазол; макролідні антибіотики, наприклад кларитроміцин і еритроміцин; інгібітори ВІЛ-протеази, такі як ампренавір, атазанавір, фосампренавір, індинавір, нелфінавір, ритонавір і саквінавір; антагоністи кальцію, зокрема дилтіазем і верапаміл; аміодарон; амрепітант; нефазодон; телітроміцин.

Домперидон може поєднуватися з нейролептиками, дію яких він посилює; дофамінергічними агоністами (бромокриптином, L-допою), небажані периферичні дії яких, такі як порушення травлення, нудоту, блювання, він пригнічує без нейтралізації основних властивостей.

Циметидин, натрію гідрокарбонат, антацидні та антисекреторні препарати знижують біодоступність домперидону.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Комбінований лікарський засіб, дія якого зумовлена компонентами, що входять до його складу.

Омепразол належить до противиразкових засобів, які пригнічують базальну та стимульовану секрецію соляної кислоти в обкладкових клітинах шлунка внаслідок специфічної дії $\text{H}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ -азу (протонна помпа). Антисекреторний ефект після прийому омепразолу розвивається дуже швидко протягом першої години та зберігається протягом доби. Омепразол завдяки своїй високій ліпофільності легко проникає в парієтальні клітини шлунка, концентрується в них і чинить цитопротекторну дію. Інгібуючий ефект наростає у перші 4 дні прийому. Омепразол не впливає на моторику шлунково-кишкового тракту.

Домперидон блокує периферичні дофамінові рецептори, усуває інгібуючий вплив дофаміну на моторну функцію травного тракту і підвищує евакуаторну і рухову активність шлунка, чинить протиблювотну дію, заспокоює гикавку і усуває нудоту. Погано проникає через гематоенцефалічний бар'єр, практично не впливає на дофамінові рецептори головного мозку.

Фармакокінетика. Не вивчалась.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді желатинові капсули розміром «3» з корпусом оранжевого та кришечкою червоного кольору, що містять суміш: пелети білого або майже білого кольору та пелети коричневого або жовтуватого-коричневого кольору, що мають сферичну або овальну форму.

Термін придатності. 2,5 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у сухому, захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °C.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 капсул у стрипі. По 3 або по 10 стрипів у картонній упаковці.

По 14 капсул у стрипі. По 1 стрипу у картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ІНВЕНТІА ХЕЛСКЕА Пвт Лтд.

Місцезнаходження.

Ф1-Ф1/1, Едішенел Амбернатх Ем.Ай.Ді.Сі.; Амбернахт (Іст) 421506. Дістрікт Тхане, Індія.