МИНЗДРАВ РОССИИ
№ N015479/01- 240915
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Омез®

наименование лекарственного препарата

капсулы, 20 мг

лекарственная форма, дозировка

Д-р Редди'с Лабораторис Лтд., Индия

наименование производителя, страна

Изменение № 2

Дата внесения Изменения «____» 240915 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Фармакологические свойства Фармакодинамика: Специфический ингибитор протонового насоса: тормозит активность Н+/К+-АТФ-азы в париетальных клетках желудка, блокируя заключительную стадию секреции соляной кислоты, тем самым снижает кислотопродукцию. Омепразол является пролекарством и активируется в кислой среде секреторных канальцев париетальных клеток желудка. Воздействие является дозозависимым и обеспечивает эффективное ингибирование и базальной, и стимулированной секреции кислоты независимо от природы стимулирующего фактора.	**Фармакологические свойства** ***Фармакодинамика*** ***Механизм действия*** **Омепразол является слабым основанием. Концентрируется в кислой среде секреторных канальцев париетальных клеток слизистой оболочки желудка, активируется и ингибирует протонный насос – фермент H^+/K^+-АТФ-азу.** **Влияние омепразола на последнюю стадию процесса образования соляной кислоты в желудке является дозозависимым и обеспечивает высокоэффективное ингибирование базальной и стимулированной секреции соляной кислоты независимо от стимулирующего фактора.**

Старая редакция	Новая редакция
Антисекреторный эффект после приема 20 мг наступает в течение первого часа, максимум – через 2 ч. Ингибирование 50% максимальной секреции продолжается 24 ч. Однократный прием в сутки обеспечивает быстрое и эффективное угнетение дневной и ночной желудочной секреции, достигающее своего максимума через 4 дня лечения и исчезающее к исходу 3-4 дня после окончания приема. У больных с язвенной болезнью 12-перстной кишки прием 20 мг омепразола поддерживает внутрижелудочный pH выше 3 в течение 17 ч. Фармакокинетика: Абсорбция – высокая, время достижения пиковой концентрации (T_{Cmax}) – 0,5-3,5 ч, биодоступность – 30-40% (при печеночной недостаточности возрастает практически до 100%); обладая высокой липофильностью, легко проникает в париетальные клетки желудка, связь с белками плазмы – 90-95% (альбумин и кислый альфа1-гликопротеин). Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет около 0,5-1 ч. (при печеночной недостаточности – 3 ч); общий клиренс плазмы – от 0,3 до 0,6 л/мин. Изменения величины $T_{1/2}$ в ходе лечения не происходит. Практически полностью метаболизируется в печени с участием ферментной системы	***Влияние на секрецию желудочного сока*** **Омепразол при ежедневном пероральном применении обеспечивает быстрое и эффективное ингибирование дневной и ночной секреции соляной кислоты.** **Максимальный эффект достигается в течение 4 дней лечения. У пациентов с язвой двенадцатиперстной кишки омепразол в дозе 20 мг вызывает устойчивое снижение 24-часовой желудочной кислотности не менее чем на 80%. При этом достигается снижение средней максимальной концентрации соляной кислоты после стимуляции пентагастрином на 70% в течение 24 часов.** **У пациентов с язвой двенадцатиперстной кишки омепразол 20 мг при ежедневном пероральном применении поддерживает во внутрижелудочной среде значение кислотности на уровне pH ≥ 3 в среднем в течение 17 часов в сутки.** **Ингибирование секреции соляной кислоты зависит от площади под фармакокинетической кривой «концентрация–время» (AUC) омепразола, а не от концентрации препарата в плазме в данный момент времени.** ***Действие на Helicobacter pylori*** **Омепразол обладает бактерицидным**

Старая редакция	Новая редакция
цитохрома P_{450} (CYP), с образованием шести фармакологически неактивных метаболитов (гидроксиомепразол, сульфидные и сульфоновые производные и др.). Значительная часть метаболизма омепразола зависит от полиморфно экспрессируемой специфической изоформы CYP2C19 (S-мефенитоин гидроксилаза), отвечающей за образование гидроксиомепразола, главного плазменного метаболита. Является ингибитором изофермента CYP2C19. Выведение почками (70-80%) и с желчью (20-30%). При хронической почечной недостаточности выведение снижается пропорционально снижению клиренса креатинина. У пожилых пациентов выведение уменьшается, биодоступность возрастает.	**эффектом на *Helicobacter pylori in vitro*.** **Эрадикация *Helicobacter pylori* при применении омепразола совместно с антибактериальными средствами сопровождается быстрым устранением симптомов, высокой степенью заживления дефектов слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и длительной ремиссией язвенной болезни, что снижает вероятность таких осложнений, как кровотечения, так же эффективно, как и постоянная поддерживающая терапия.** ***Другие эффекты, связанные с ингибированием секреции соляной кислоты*** **У пациентов, принимающих препараты, понижающие секрецию желез желудка, в течение длительного промежутка времени, чаще отмечается образование железистых кист в желудке; кисты доброкачественные и проходят самостоятельно на фоне продолжения терапии.** **Снижение секреции соляной кислоты в желудке приводит к незначительному увеличению риска развития кишечных инфекций, вызванных *Salmonella spp.*, *Campylobacter spp.* и *Clostridium difficile*.** **Во время лечения препаратами, понижающими секрецию желез желудка, концентрация гастрина в сыворотке крови повышается. Вследствие**

Старая редакция	Новая редакция
	снижения секреции соляной кислоты повышается концентрация хромогранина А (см. раздел *«Особые указания»*). ***Фармакокинетика*** ***Всасывание*** **Омепразол быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта, максимальная концентрация (C_{max}) омепразола в плазме крови достигается через 0,5–1 час. Биодоступность после однократного приема внутрь составляет 30–40%, после постоянного приема 1 раз в сутки биодоступность увеличивается до 60%. Прием пищи не влияет на биодоступность омепразола.** ***Распределение*** **Показатель связываемости омепразола с белками плазмы составляет около 95%, объем распределения составляет 0,3 л/кг.** ***Метаболизм*** **Часть омепразола подвергается пресистемному печеночному метаболизму с участием изоферментов CYP2C19 и CYP3A4 с образованием неактивных метаболитов сульфона, сульфида и гидрокси-омепразола. Омепразол, не включенный париетальными клетками в процесс образования активных метаболитов, полностью метаболизируется в печени также с участием изоферментов**

Старая редакция	Новая редакция
	CYP2C19 и CYP3A4. Общий плазменный клиренс составляет 0,3-0,6 л/мин. ***Выведение*** **Период полувыведения составляет около 40 минут (30-90 минут). Около 80% выводится в виде метаболитов почками, а остальная часть – кишечником.** ***Особые группы пациентов*** **Не отмечено значительных изменений биодоступности омепразола у пожилых пациентов или у пациентов с нарушенной функцией почек. У пациентов с нарушенной функцией печени отмечается увеличение биодоступности омепразола и значительное уменьшение плазменного клиренса.**
Показания к применению - Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (в том числе, профилактика рецидивов); - Рефлюкс-эзофагит; - Гиперсекреторные состояния (синдром Золлингера-Эллисона, стрессовые язвы желудочно-кишечного тракта, полиэндокринный аденоматоз, системный мастоцитоз); - Эрадикация *Helicobacter pylori* у инфицированных больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (в составе комбинированной терапии);	**Показания к применению** ***Взрослые*** - Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (в том числе, профилактика рецидивов). - **Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ).** - Гиперсекреторные состояния (синдром Золлингера-Эллисона, стрессовые язвы желудочно-кишечного тракта, полиэндокринный аденоматоз, системный мастоцитоз). - Эрадикация *Helicobacter pylori* у инфицированных **пациентов** с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной

Старая редакция	Новая редакция
- НПВП-гастропатия.	кишки (в составе комбинированной терапии). **- Профилактика и лечение повреждений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, обусловленных приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП-гастропатия): диспепсия, эрозии слизистой оболочки, пептическая язва.** **- Профилактика синдрома Мендельсона (аспирационного пневмонита).** ***Дети*** ***В возрасте старше 2 лет, с массой тела больше 20 кг:*** **при терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни;** ***в возрасте старше 4 лет, с массой тела больше 20 кг:*** **при терапии язвы двенадцатиперстной кишки, вызванной *Helicobacter pylori*.** **Безопасность и эффективность при других показаниях у пациентов детского возраста не установлена.**
Противопоказания Гиперчувствительность, детский возраст, беременность, период лактации.	**Противопоказания** **Повышенная чувствительность к омепразолу, замещенным бензимидазолам или другим компонентам препарата.** **Дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (вследствие наличия в составе препарата сахарозы).** **Одновременный прием с эрлотинибом,**

Старая редакция	Новая редакция
	позаконазолом, нелфинавиром и атазанавиром. **Противопоказано применение омепразола у детей, кроме как по показаниям гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь для детей старше 2 лет и язва двенадцатиперстной кишки, вызванная *Helicobacter pylori*, для детей старше 4 лет (см. раздел «*Способ применения и дозы*»).**
С осторожностью Почечная и/или печеночная недостаточность.	**С осторожностью** **Перед применением препарата необходимо проконсультироваться с врачом в следующих случаях:** **- при наличии ранее диагностированной язвенной болезни желудка; тяжелого заболевания печени, сопровождающегося** печеночной недостаточностью; почечной недостаточности; **желтухи; предшествующего хирургического вмешательства на желудочно-кишечном тракте;** **- при наличии «тревожных» симптомов: значительное спонтанное снижение массы тела, повторная рвота, рвота с примесью крови, изменение цвета кала (дегтеобразный стул – мелена), нарушение глотания;** **- при появлении новых симптомов или изменении уже имеющихся симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта;**

Старая редакция	Новая редакция
	- при одновременном применении с одним или несколькими из перечисленных ниже препаратов: клопидогрел, дигоксин, кетоконазол, итраконазол, варфарин, цилостазол, диазепам, фенитоин, саквинавир, такролимус, кларитромицин, вориконазол, рифампицин, препараты зверобоя продырявленного (см. раздел *Взаимодействие с другими лекарственными средствами*). **Остеопороз. Хотя причинно-следственная связь применения омепразола с переломами на фоне остеопороза не установлена, пациенты с риском развития остеопороза или переломов на его фоне должны находиться под соответствующим клиническим наблюдением.**
Раздел отсутствует	**Применение при беременности и в период грудного вскармливания** Результаты исследований показали отсутствие побочного действия омепразола на здоровье беременных женщин, на плод или на новорожденного. Омепразол выделяется с грудным молоком, однако при применении в терапевтических дозах воздействие на ребенка маловероятно. Омепразол разрешен для применения при беременности и в период грудного вскармливания.

Старая редакция	Новая редакция
Способ применения и дозы Внутрь, запивая небольшим количеством воды (содержимое капсулы нельзя разжевывать), за 30 минут до еды. При обострении язвенной болезни, рефлюкс-эзофагите и НПВП-гастропатии – 20 мг 1 раз в сутки. Пациентам с тяжелым течением рефлюкс-эзофагита дозу увеличивают до 40 мг 1 раз в сутки. Курс лечения при язвенной болезни 12-перстной кишки – 2-3 нед, при необходимости – 4-5 нед; при язвенной болезни желудка **и эзофагите** – 4-8 нед. Больным, устойчивым к лечению другими противоязвенными препаратами, назначают в дозе 40 мг/сут. Курс лечения при язвенной болезни 12-перстной кишки – 4 нед, при язвенной болезни желудка и рефлюкс-эзофагите – 8 нед. При синдроме Золлингера-Эллисона – 60 мг; при необходимости дозу увеличивают до 80-120 мг/сут (в этом случае ее назначают в 2-3 приема). Профилактика синдрома Мендельсона – 40 мг за 1 ч до операции (в случае проведения операции дольше 2 ч необходимую дозу препарата следует ввести повторно). Для профилактики рецидивов язвенной болезни – 20 мг 1 раз в сутки. Для эрадикации *Helicobacter pylori* используют «тройную» терапию (в течение 1 нед.: омепразол 20 мг, амоксициллин	**Способ применения и дозы** Внутрь, запивая достаточным количеством воды (содержимое капсулы нельзя разжевывать), за 30 минут до еды. **Если пациент не может проглотить капсулу целиком, можно смешать ее содержимое со слегка подкисленной жидкостью, соком или фруктовым пюре. НЕ РАСТВОРЯТЬ в газированных напитках или молоке. Полученную смесь следует употребить внутрь сразу после приготовления.** ***Взрослые*** - *При язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (в том числе, для профилактики рецидивов)* - 20 мг 1 раз в сутки, пациентам, устойчивым к лечению другими противоязвенными препаратами, назначают в дозе 40 мг/сут, курс лечения при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки – **2 недели**, при необходимости – **до 4-х недель**; при язвенной болезни желудка – 4-8 недель. - *При гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ)* **в зависимости от степени тяжести эзофагита от 20 мг до 80 мг в сутки. Длительность основного курса также зависит от степени тяжести эзофагита и составляет 4-8 недель. Поддерживающая терапия должна проводится в наименьшей эффективной дозе, в том числе по требованию и прерывистыми курсами.**

Старая редакция	Новая редакция
1,0 г, кларитромицин 500 мг – по 2 раза в сутки; либо омепразол 20 мг, кларитромицин 250 мг, метронидазол 400 мг – по 2 раза в сутки; либо омепразол 40 мг 1 раз в сутки, амоксициллин 500 мг и метронидазол 400 мг – по 3 раза в сутки) или «двойную» терапию (в течение 2 нед: омепразол 20-40 мг и амоксициллин 750 мг – по 2 раза в сутки либо омепразол 40 мг – 1 раз в сутки и кларитромицин 500 мг – 3 раза в сутки или амоксициллин 0,75-1,5 г – 2 раза в сутки). При печеночной недостаточности назначают по 20 мг. При нарушении функции почек и у пожилых пациентов коррекции режима дозирования не требуется.	**Продолжительность поддерживающей терапии определяется врачом.** - *При гиперсекреторных состояниях (синдром Золлингера-Эллисона, стрессовые язвы желудочно-кишечного тракта, полиэндокринный аденоматоз, системный мастоцитоз)* - 60 мг; при необходимости дозу увеличивают до 80-120 мг/сут (в этом случае ее назначают в 2-3 приема). - *Для эрадикации Helicobacter pylori у инфицированных пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки* **по рекомендациям рабочей группы «Маастрихт-4» Омез® может быть включен в следующие схемы лечения:** ***Первая линия (стандартная тройная схема)*** **Омез® 20 мг 2 раза в сутки + кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки + амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки. Для повышения эффективности терапии возможно назначение Омез® в дозе 40 мг (2 капсулы по 20 мг) 2 раза в сутки (удвоение стандартной дозы) и увеличение длительности курса с 7 до 10-14 дней.** ***Вторая линия (четырехкомпонентная)*** **Применяется при неэффективности стандартной тройной терапии либо при непереносимости группы пенициллина. Висмута трикалия дицитрат (120 мг 4**

Старая редакция	Новая редакция
	раза в сутки) в комбинации с Омез® 20 мг 2 раза в сутки, тетрациклином (500 мг 4 раза в сутки), метронидазолом (по 500 мг 4 раза в сутки) в течение 10 дней. **Третья линия и другие альтернативные варианты терапии назначаются на основании исследования индивидуальной чувствительности *H.pylori* к антибактериальным препаратам.** - *Для профилактики и лечения повреждений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, обусловленных приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП-гастропатия),* таких как: диспепсия, эрозии слизистой оболочки, пептическая язва, ***с целью профилактики*** **назначают** Омез® **в дозе 20 мг ежедневно за 30 минут до завтрака в течение всего курса лечения НПВП; с целью *лечения* – в дозе 20 мг 2 раза или однократно 40 мг в сутки в течение 4-8 недель.** *- Для профилактики синдрома Мендельсона (аспирационного пневмонита)* – 40 мг однократно. ***Дети*** ***в возрасте старше 2 лет, с массой тела больше 20 кг:*** **при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни рекомендуется назначать препарат Омез® в дозе 20 мг один раз в сутки 4-8 недель (рекомендованная доза омепразола для**

Старая редакция	Новая редакция
	лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в педиатрической практике составляет 0,7-3,3 мг на килограмм массы тела ребенка в сутки); *в возрасте старше 4 лет, с массой тела больше 20 кг:* **при язве двенадцатиперстной кишки, вызванной** *Helicobacter pylori* **в дозе 20 мг один раз в сутки в комбинации с антибактериальными препаратами (рекомендованная доза омепразола в схемах эрадикации** *Helicobacter pylori* **в педиатрической практике составляет 1-2 мг на килограмм массы тела ребенка в сутки).** ***Применение препарата в особых случаях*** ***Нарушение функции почек.*** **Коррекция дозы не требуется.** ***Нарушение функции печени.*** **У пациентов с нарушением функции печени биодоступность и клиренс омепразола увеличиваются. В связи с этим терапевтическая доза не должна превышать** 20 мг в сутки. ***Пожилой возраст.*** **Скорость метаболизма омепразола у лиц пожилого возраста снижается, но коррекция дозы не требуется.**
Побочное действие *Со стороны органов кроветворения:* в отдельных случаях – лейкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз,	**Побочное действие** **Частота развития нежелательных лекарственных реакций изложена в соответствии со следующей градацией:**

Старая редакция	Новая редакция
панцитопения. *Со стороны системы пищеварения:* диарея или запоры, боль в животе, тошнота, рвота, метеоризм; в редких случаях – повышение активности «печеночных» ферментов, нарушения вкуса; в отдельных случаях – сухость во рту, стоматит, у больных с предшествующим тяжелым заболеванием печени – гепатит (в том числе, с желтухой), нарушение функции печени. *Со стороны нервной системы:* у больных с тяжелыми сопутствующими соматическими заболеваниями – головокружение, головная боль, возбуждение, депрессия, у больных с предшествующим тяжелым заболеванием печени – энцефалопатия. *Со стороны опорно-двигательного аппарата:* в отдельных случаях – артралгия, миастения, миалгия. *Со стороны кожных покровов:* редко – кожная сыпь и/или зуд, в отдельных случаях – фотосенсибилизация, мультиформная экссудативная эритема, алопеция. *Аллергические реакции:* крапивница, ангионевротический отек, лихорадка, бронхоспазм, интерстициальный нефрит и анафилактический шок. *Прочие:* редко – гинекомастия, недомогание, нарушения зрения, периферические отеки, усиление потоотделения, образование желудочных	**очень часто (>1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000, в том числе, единичные случаи).** ***Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:*** **редко - лейкопения, тромбоцитопения, гипохромная микроцитарная анемия у детей; очень редко – агранулоцитоз, панцитопения, эозинофилия.** ***Нарушения со стороны иммунной системы:*** **редко – реакции гиперчувствительности: лихорадка, ангионевротический отек, анафилактическая реакция / анафилактический шок.** ***Нарушения со стороны обмена веществ и питания:*** **редко – гипонатриемия; частота неизвестна – гипомагниемия, которая в тяжелых случаях может привести к гипокальциемии, гипокалиемии.** ***Нарушения психики:*** **нечасто – бессонница; редко – повышенная возбудимость, депрессия, обратимая спутанность сознания; очень редко - агрессия, галлюцинации.** ***Нарушения со стороны нервной системы:*** **часто – головная боль; нечасто – головокружение, парестезии, сонливость; редко – нарушение вкуса.** ***Нарушения со стороны органа зрения:***

Старая редакция	Новая редакция
гландулярных кист во время длительного лечения (следствие ингибирования секреции соляной кислоты, носит доброкачественный, обратимый характер).	**редко – нечеткость зрения.** ***Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:*** **нечасто – нарушения слухового восприятия, вертиго.** ***Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:*** **редко – бронхоспазм.** ***Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:*** **часто – абдоминальная боль, запор, диарея, метеоризм, тошнота, рвота; редко – сухость во рту, стоматит, гастроинтестинальный кандидоз, микроскопический колит; единичные случаи – образование желудочных гландулярных кист во время длительного лечения при одновременном использовании с кларитромицином (следствие ингибирования секреции соляной кислоты, носит доброкачественный, обратимый характер).** ***Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:*** **нечасто – повышение активности «печеночных» ферментов и щелочной фосфатазы (обратимого характера); редко – гепатит (с желтухой или без), печеночная недостаточность, энцефалопатия у пациентов с предшествующими тяжелыми заболеваниями печени.** ***Нарушения со стороны кожи и***

Старая редакция	Новая редакция
	подкожных тканей: **нечасто – дерматит, кожный зуд, кожная сыпь, крапивница; редко – алопеция, реакции фоточувствительности в виде покраснения кожи после УФО, мультиформная экссудативная эритема, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона.** ***Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:*** **нечасто – переломы позвонков, костей запястья, головки бедренной кости, связанные с остеопорозом (см. раздел «*Особые указания*»); редко – артралгия, миалгия, мышечная слабость.** ***Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:*** **редко – интерстициальный нефрит.** ***Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:*** **редко – гинекомастия.** ***Общие расстройства:*** **нечасто – недомогание; редко – повышенное потоотделение, периферические отеки.** **В случае появления побочных эффектов, не указанных в данной инструкции, необходимо немедленно обратиться к врачу.**
Взаимодействие с другими лекарственными средствами Может снижать абсорбцию эфиров ампициллина, солей железа, итраконазола	**Взаимодействие с другими лекарственными средствами** ***Вещества с pH-зависимой абсорбцией*** **Подобно другим препаратам,**

Старая редакция	Новая редакция
и кетоконазола (омепразол повышает pH желудка). Являясь ингибитором цитохрома P_{450}, может повышать концентрацию и снижать выведение диазепама, антикоагулянтов непрямого действия (варфарина), фенитоина (лекарственных средств, которые метаболизируются в печени посредством цитохрома CYP2C19), что в некоторых случаях может потребовать уменьшения доз этих лекарственных средств. В то же время, длительное применение омепразола в дозе 20 мг 1 раз в сутки в комбинации с кофеином, теофиллином, пироксикамом, диклофенаком, напроксеном, метопрололом, пропранололом, этанолом, циклоспорином, лидокаином, хинидином и эстрадиолом не приводило к изменению их концентрации в плазме. Концентрации омепразола и кларитромицина в плазме крови возрастают во время совместного перорального приема этих препаратов, в то время как доказательств взаимодействия омепразола с метронидазолом и амоксициллином не выявлено. Усиливает ингибирующее действие на систему кроветворения других лекарственных средств. Не отмечено взаимодействия с одновременно принимаемыми антацидами.	**снижающим кислотность желудочного сока, лечение омепразолом может привести к снижению всасывания кетоконазола, итраконазола, позаконазола, эрлотиниба, препаратов железа и цианокобаламина. Следует избегать их совместного приема с омепразолом.** ***Дигоксин*** **Биодоступность дигоксина при одновременном применении с омепразолом повышается на 10% (может потребоваться коррекция режима дозирования дигоксина). Следует соблюдать осторожность при одновременном применении этих препаратов у пожилых пациентов.** ***Клопидогрел*** **По результатам исследований отмечено взаимодействие между клопидогрелом (нагрузочная доза 300 мг, поддерживающая доза 75 мг/сут) и омепразолом (80 мг/сут. внутрь), которое снижает экспозицию активного метаболита клопидогрела и уменьшает ингибирование агрегации тромбоцитов. Вероятно, наблюдаемый эффект обусловлен ингибирующим воздействием омепразола на изофермент CYP2C19. Поэтому следует избегать одновременного применения омепразола и клопидогрела.** ***Антиретровирусные препараты***

Старая редакция	Новая редакция
	Увеличение значения pH на фоне терапии омепразолом может влиять на всасывание антиретровирусных препаратов. Также возможно взаимодействие на уровне изофермента CYP2C19. При совместном применении омепразола и некоторых антиретровирусных препаратов, таких как атазанавир и нелфинавир, на фоне терапии омепразолом отмечается снижение их концентрации в сыворотке. При одновременном применении с омепразолом на 75% уменьшается площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время» атазанавира. В связи с этим совместное применение омепразола с антиретровирусными препаратами, такими как атазанавир и нелфинавир, противопоказано. **При одновременном применении с омепразолом отмечается повышение плазменной концентрации саквинавира/ритонавира до 70%, при этом переносимость лечения пациентами с ВИЧ-инфекцией не ухудшается.** ***Такролимус*** **При одновременном применении омепразола и такролимуса было отмечено повышение концентрации такролимуса в сыворотке крови, что может потребовать коррекции его дозы.**

Старая редакция	Новая редакция
	Необходимо контролировать клиренс креатинина и концентрацию такролимуса в плазме крови при его совместном применении с омепразолом. ***Метотрексат*** **При совместном применении метотрексата с ингибиторами протонной помпы у некоторых пациентов наблюдалось незначительное повышение концентрации метотрексата в плазме крови. При лечении высокими дозами метотрексата следует временно прекратить прием омепразола.** ***Препараты, в метаболизме которых участвует изофермент CYP2C19*** **При одновременном применении с омепразолом возможно повышение плазменной концентрации и увеличение периода полувыведения варфарина (R-варфарина), диазепама, фенитоина, цилостазола, имипрамина, кломипрамина, циталопрама, гексобарбитала, дисульфирама, а также других препаратов, метаболизирующихся в печени с участием изофермента CYP2C19 (может потребоваться снижение доз этих препаратов). Однако прием омепразола 20 мг в сутки не влияет на концентрацию фенитоина в плазме крови у пациентов, длительно принимающих фенитоин. При применении омепразола пациентами, получающими варфарин**

Старая редакция	Новая редакция
	или другие антагонисты витамина К, необходим мониторинг международного нормализованного отношения. В то же время сопутствующее лечение омепразолом в суточной дозе 20 мг не приводит к изменению времени коагуляции у пациентов, длительно принимающих варфарин. ***Ингибиторы изоферментов CYP2C19 и/или CYP3A4*** **Одновременное применение с ингибиторами изоферментов CYP2C19 и/или CYP3A4 замедляет метаболизм омепразола.** **При совместном приеме омепразола с кларитромицином или эритромицином концентрация омепразола в плазме крови повышается.** **Совместное применение вориконазола и омепразола приводит к увеличению площади под фармакокинетической кривой омепразола.** **Коррекция дозы омепразола при совместном применении с ингибиторами изоферментов CYP2C19 и/или CYP3A4 может потребоваться у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью в случае длительного применения омепразола. При непродолжительном совместном применении коррекция не требуется в связи с хорошей переносимостью высоких доз омепразола.**

Старая редакция	Новая редакция
	Индукторы изоферментов CYP2C19 и CYP3A4 **Индукторы изоферментов CYP2C19 и CYP3A4, такие как рифампицин, препараты зверобоя продырявленного (*Hypéricum perforátum*), при совместном применении с омепразолом могут приводить к снижению концентрации омепразола в плазме крови за счет ускорения метаболизма омепразола.** ***Отсутствие влияния на метаболизм*** **Совместный прием омепразола с амоксициллином или метронидазолом не влияет на концентрацию омепразола в плазме крови.** **Не установлено клинически значимого взаимодействия омепразола с метопрололом, фенацетином, эстрадиолом, будесонидом, диклофенаком, напроксеном, пироксикамом, S-варфарином.** **Не выявлено влияния омепразола на антацидные средства, теофиллин, кофеин, хинидин, лидокаин, пропранолол, этанол.**
Особые указания Перед началом терапии необходимо исключить наличие злокачественного процесса (особенно при язве желудка), так как лечение, маскируя симптоматику, может отсрочить постановку правильного диагноза.	**Особые указания** **При наличии любых тревожных симптомов, таких как значительное спонтанное снижение массы тела, частая рвота, дисфагия, рвота с кровью или мелена, а также при наличии язвы желудка (или при подозрении на язву**

Старая редакция	Новая редакция
Прием одновременно с пищей не влияет на его эффективность. В особых случаях, при возникновении трудностей с проглатыванием целой капсулы, содержимое капсулы, после её осторожного вскрытия, может быть добавлено в яблочное пюре. Содержимое одной капсулы тщательно и осторожно смешивается с одной столовой ложкой мягкого яблочного пюре. Приготовленная смесь не подлежит хранению и её необходимо проглотить сразу после приготовления, запив стаканом воды. Содержимое капсулы нельзя жевать и разрушать любым другим способом.	**желудка) следует исключить возможность злокачественного новообразования, поскольку лечение препаратом Омез® может привести к сглаживанию симптоматики и отсрочить постановку 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 кислотности на фоне приема омепразола может также приводить к снижению всасывания витамина В12 (цианокобаламина).** **При одновременном применении омепразола с клопидогрелем наблюдается уменьшение антиагрегантного эффекта последнего.** **Пациенты с риском развития остеопороза или переломов на его фоне должны находиться под соответствующим клиническим наблюдением, хотя причинно-следственная связь применения омепразола/эзомепразола с переломами на фоне остеопороза не установлена.** **Имеются сообщения о возникновении**

Старая редакция	Новая редакция
	выраженной гипомагниемии у пациентов, получающих терапию ингибиторами протонного насоса, в том числе, омепразолом, свыше одного года. 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. ***Влияние на лабораторные тесты*** **Снижение уровня секреции соляной кислоты может приводить к повышению концентрации хромогранина А (CgA), что оказывает влияние на результаты обследований для выявления нейроэндокринных опухолей. Для предотвращения данного влияния терапию ингибиторами протонного насоса необходимо приостановить за 5 дней до проведения исследования концентрации CgA.**
Воздействие на управление автомобилем и использование другого оборудования. В обычных дозировках препарат не оказывает влияния на скорость психомоторных реакций и концентрацию внимания.	**Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами** **В период лечения омепразолом может возникать головокружение, сонливость, нарушение зрения, поэтому следует соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и выполнении других**

Старая редакция	Новая редакция
	потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.
Производитель Д-р Редди'с Лабораторис Лтд. г. Хайдерабад, Андхра Прадеш, Индия. **Адрес места производства** Участки 42, 45 и 46, Бачупалли Вилладж, Кутбуллапур Мандал, Ранга Редди Дистрикт, **Андхра Прадеш**, Индия. Претензии потребителей направлять по адресу: Представительство фирмы "Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.": 115035, г. Москва, Овчинниковская наб., д.20, стр.1 Тел: (495) 795-39-39, **783-29-01** Факс: (495) 795-39-08	**Производитель** Д-р Редди'с Лабораторис Лтд., Индия Dr. Reddy's Laboratories Ltd., India **Адрес места производства** Survey № 42, 45 & 46, Bachupally Village, Qutbullapur Mandal, Ranga Reddy District, **Telangana State**, India. **Сведения о рекламациях и нежелательных лекарственных реакциях направлять по адресу:** Представительство фирмы «Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.»: 115035, г. Москва, Овчинниковская наб., д. 20, стр.1 тел: +7 (495) 795-39-39 факс: +7 (495) 795-39-08

Медицинский директор Е.Ю. Пышакова