МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ОМЕЗ®

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 000328-300516
СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Омез®

Международное непатентованное название препарата: омепразол

Лекарственная форма: капсулы кишечнорастворимые.

Состав

Каждая капсула кишечнорастворимая 10 мг содержит:

Активное вещество: омепразол 10 мг.

Вспомогательные вещества: маннитол 59 мг, кросповидон 4,5 мг, полоксамер (407) 1,25 мг, гипромеллоза (1828) 2 мг, меглумин 0,75 мг. *Покрытие:* повидон (К-30) 6,7 мг. *Кишечнорастворимое покрытие*: метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер [1:1] (метакриловой кислоты сополимер [тип С]) 18 мг, триэтилцитрат 1,8 мг, магния стеарат 1 мг.

Состав капсул желатиновых твердых размер № 3: Корпус: краситель железа оксид желтый (Е172), титана диоксид (Е171), натрия лаурилсульфат, вода, желатин. *Крышечка*: краситель бриллиантовый голубой (Е133), краситель солнечный закат желтый (Е110), краситель красный очаровательный (Е129), краситель флоксин В (краситель красный D&C RED # 28), титана диоксид (Е171), натрия лаурилсульфат, вода, желатин.

Надпись черного цвета на капсулах: чернила S-1-8114: шеллак (20% этерифицированный) в этаноле, краситель железа оксид черный (Е172), н-бутанол, пропиленгликоль (Е1520), краситель индигокармин (Е132), краситель красный очаровательный (Е129), краситель хинолиновый желтый (Е104), краситель бриллиантовый голубой (Е133); *чернила S-1-8115:* шеллак (20% этерифицированный) в этаноле, краситель железа оксид черный (Е172), этанол, метанол, краситель индигокармин (Е132), краситель красный очаровательный (Е129), краситель хинолиновый желтый (Е104), краситель бриллиантовый голубой (Е133).

Описание

Твердые желатиновые непрозрачные капсулы размером № «3», с желтым корпусом, светло-фиолетовой крышечкой и маркировкой черного цвета «OMEZ 10» на крышечке и корпусе капсулы. Содержимое капсулы – гранулы от почти белого до светло-желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: желез желудка секрецию понижающее средство – протонного насоса ингибитор.

Код АТХ: A02BC01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Омепразол является рацемической смесью двух энантиомеров, снижает секрецию соляной кислоты за счет специфического ингибирования протонной помпы париетальных клеток желудка. При однократном применении быстро действует и оказывает обратимое угнетение секреции соляной кислоты.

Механизм действия

Омепразол является слабым основанием, переходит в активную форму в кислой среде канальцев клеток пристеночного слоя слизистой оболочки желудка, где активируется и ингибирует Н+/К+-АТФ-азу протонной помпы. Оказывает дозозависимое действие на последний этап синтеза соляной кислоты, угнетает как базальную, так и стимулированную секрецию независимо от стимулирующего фактора.

Влияние на секрецию соляной кислоты в желудке

После перорального применения омепразола 1 раз в сутки происходит быстрое и эффективное снижение дневной и ночной секреции соляной кислоты, которое достигает максимума в течение 4 дней лечения.

У пациентов с язвенной болезнью 12-перстной кишки применение 20 мг омепразола вызывает устойчивое снижение 24-часовой желудочной кислотности не менее чем на 80%. При этом снижение средней максимальной концентрации соляной кислоты после стимуляции пентагастрином на 70% достигается в течение 24 часов. Ежедневный пероральный прием 20 мг омепразола у пациентов с язвенной болезнью 12-перстной кишки поддерживает значение кислотности на уровне pH $\geq$ 3 в среднем в течение 17 часов. Степень угнетения секреции соляной кислоты пропорциональна площади под фармакокинетической кривой “концентрация-время” (AUC) омепразола и не пропорциональна действительной концентрации препарата в крови в данный момент времени. Во время лечения омепразолом тахифилаксия не отмечалась.

Фармакокинетика

Всасывание

Омепразол быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта, максимальная концентрация в плазме достигается через 1-2 ч. Абсорбируется в тонкой кишке, обычно в течение 3-6 часов. Биодоступность после однократного приема внутрь составляет приблизительно 40%, после постоянного приема один раз в сутки биодоступность увеличивается до 60%. Одновременный прием пищи не влияет на биодоступность омепразола.

Распределение

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

Метаболизм

Часть омепразола подвергается пресистемному печеночному метаболизму с участием изоферментов CYP2C19 и CYP3A4 с образованием неактивных метаболитов сульфона, сульфида и гидроксиомепразола. Омепразол, не включенный париетальными клетками в процесс образования активных метаболитов, полностью метаболизируется в печени также с участием изоферментов CYP2C19 и CYP3A4. Общий плазменный клиренс составляет 0,3-0,6 л/мин.

Экскреция

Период полувыведения составляет около 40 минут (30-90 минут). Около 80% выводится в виде метаболитов почками, остальная часть – через кишечник.

Особые группы пациентов

У пожилых пациентов (75-79 лет) отмечено незначительное снижение метаболизма омепразола.

У пациентов с нарушением функции почек коррекция дозы не требуется.

Метаболизм омепразола у пациентов с нарушением функции печени замедляется, что приводит к увеличению его биодоступности.

Показания к применению

Симптомы гастроэзофагеального рефлюкса, такие как изжога, кислая отрыжка.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к омепразолу, замещенным бензимидазолам или другим компонентам препарата.

Одновременное применение с препаратами нелфинавира, атазанавира, эрлотиниба, позаконазола.

Дети до 18 лет.

С осторожностью

При наличии таких симптомов, как значительное спонтанное снижение массы тела, повторяющаяся рвота, рвота с примесью крови, нарушение глотания, изменение цвета кала (дегтеобразный стул), а также при наличии язвы желудка (или при подозрении на ее наличие) до начала лечения следует исключить злокачественное новообразование, поскольку лечение может привести к маскировке симптомов и задержать постановку правильного диагноза.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют об отсутствии клинически значимого негативного влияния омепразола на беременность и состояние здоровья плода или новорожденного. Омепразол проникает в материнское молоко, однако при применении препарата в терапевтических дозах негативного влияния на ребенка не ожидается.

Способ применения и дозы

Внутрь. Капсулы обычно принимают утром, предпочтительно за 30 минут до еды, глотать целиком, запивая половиной стакана воды.

Рекомендуемая доза препарата Омез® составляет 20 мг (2 капсулы) один раз в сутки. Терапевтический эффект может достигаться при суточной дозе 10 мг, поэтому не исключается индивидуальный подбор дозы.

Максимальная суточная доза препарата, принимаемого без рецепта для всех категорий пациентов, не должна превышать 20 мг. Всегда должна использоваться 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 Омез® в особых случаях оценивается врачом.

Нарушение функции почек: коррекция дозы не требуется.

Нарушение функции печени: при печеночной недостаточности назначают по 10-20 мг (максимальная суточная доза 20 мг).

Пожилой возраст: несмотря на то, что скорость метаболизма омепразола у лиц пожилого возраста снижается, коррекция дозы при применении препарата в суточной дозе 20 мг и менее не требуется.

Пациенты с затруднением глотания:

Пациенты могут открыть капсулу и проглотить ее содержимое, запив его половиной

стакана воды или, смешав содержимое капсулы с фруктовым соком, пюре, негазированной водой, выпить полученную взвесь сразу (или в течение 30 минут), предварительно тщательно размешав. Чтобы быть уверенным в приеме полной дозы, следует снова налить в использованную емкость половину стакана воды, взболтать и выпить.

Побочное действие

Наиболее частыми побочными эффектами (1-10% пациентов) являются головная боль, боль в животе, запор, диарея, метеоризм и тошнота/рвота.

Следующие нежелательные лекарственные реакции были зарегистрированы в ходе клинических и постмаркетинговых исследований омепразола. Ни одна из этих реакций не была признана дозозависимой. Нежелательные реакции приведенные ниже классифицированы в соответствии с частотой возникновения. Частота возникновения нежелательных реакций определена в соответствии со следующей классификацией: очень частые (≥ 1/10), частые (≥ 1/100 до < 1/10), нечастые (≥ 1/1000 до < 1/100), редкие (≥ 1/10000 до < 1/1000), очень редкие (< 10000), частота неизвестна (не может быть оценена, руководствуясь доступными данными).

Системно-органный класс / частота	**Нежелательная реакция**
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	
Редко	Лейкопения, тромбоцитопения
Очень редко	Агранулоцитоз, панцитопения
Нарушения со стороны иммунной системы	
Редко	Реакции гиперчувствительности, в т.ч., лихорадка, ангионевротический отек и анафилактическая реакция/шок
Нарушения метаболизма и питания	
Редко	Гипонатриемия
Очень редко	Гипомагниемия
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 вкусовых ощущений
Нарушения со стороны органа зрения	
Редко	Нечеткость зрения
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, запор, диарея, метеоризм, тошнота/рвота
Редко	Сухость во рту, стоматит, желудочно-кишечный кандидоз
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	
Нечасто	Повышение уровня печеночных ферментов
Редко	Гепатит с желтухой или без нее
Очень редко	Печеночная недостаточность, энцефалопатия у пациентов с фоновыми заболеваниями печени
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	
Нечасто	Дерматит, зуд, сыпь, крапивница
Редко	Алопеция, фотосенсибилизация
Очень редко	Мультиформная эритема, синдрома Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	
Редко	Артралгия, миалгия
Очень редко	Мышечная слабость
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	
Редко	Интерстициальный нефрит
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	

Очень редко	Гинекомастия
Общие нарушения	
Нечасто	Недомогание, периферический отек
Редко	Повышенное потоотделение

Передозировка

Имеются сведения о случаях передозировки при применении омепразола внутрь в дозе 2400 мг.

Симптомы: тошнота, рвота, головокружение, боль в животе, диарея, головная боль, апатия, депрессия, спутанность сознания.

Лечение: симптоматическое. Гемодиализ недостаточно эффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Активные вещества с pH-зависимой абсорбцией

Снижение кислотности желудочного сока при применении омепразола может повышать или понижать абсорбцию фармакологически активных веществ.

Нелфинавир, атазанавир

При одновременном применении с омепразолом может наблюдаться значительное снижение плазменной концентрации атазанавира и нелфинавира.

Одновременное применение омепразола и нелфинавира противопоказано. Совместное применение омепразола (40 мг в сутки) снижает экспозицию нелфинавира приблизительно на 40%, и средняя экспозиция фармакологически активного метаболита М8 снижается на 75-90%. Во взаимодействии может участвовать механизм ингибирования CYP1C19.

Одновременное применение омепразола с атазанавиром не рекомендуется. Совместное применение омепразола (40 мг в сутки) и атазанавира 300 мг / ритонавира 100 мг здоровыми добровольцами приводило к 75% снижению экспозиции атазанавира. Повышение дозы атазанавира до 400 мг не компенсирует влияние омепразола на экспозицию атазанавира. Применение 20 мг омепразола в сутки с 400 мг атазанавира и 100 мг ритонавира здоровыми добровольцами приводило приблизительно к 30% снижению экспозиции атазанавира и сопоставимо с экспозицией при однократном приеме 300 мг атазанавира и 100 мг ритонавира.

Дигоксин

Сопутствующее лечение омепразолом (20 мг в день) и дигоксином у здоровых добровольцев повышало биодоступность дигоксина на 10%. Несмотря на то, что гликозидная интоксикация на фоне приема омепразола не является частым событием,

необходим усиленный мониторинг, особенно при лечении пожилых пациентов.

Клопидогрел

В перекрестном клиническом исследовании длительность приема клопидогрела в нагрузочной дозе 300 мг (по 75 мг в день) и комбинации клопидогрела с омепразолом в дозе 80 мг составила 5 дней. Воздействие активного метаболита клопидогрела уменьшилось на 46% (в 1-й день) и 42% (на 5-й день) при совместном приеме клопидогрела и омепразола. Среднее время ингибирования агрегации тромбоцитов сократилось на 47% (24 ч) и 30% (на 5-й день) при совместном приеме клопидогрела и омепразола. В другом исследовании было показано, что прием клопидогрела и омепразола в разное время не предотвращает их взаимодействия, что вероятно объясняется ингибирующим влиянием омепразола на CYP2C19. По результатам наблюдательных и клинических исследований получены противоречивые данные о клиническом влиянии этих ФК/ФД взаимодействий с точки зрения развития тяжелых сердечно-сосудистых событий.

Другие лекарственные средства

Абсорбция позаконазола, эрлотиниба, кетоконазола и итраконазола значительно снижается, соответственно ухудшается их клиническая эффективность. Следует избегать совместного приема омепразола с позаконазолом или эрлотинибом.

Лекарственные средства, метаболизируемые изоферментом CYP2C19

Омепразол умеренно ингибирует CYP2C19 – основной фермент метаболизма омепразола. Таким образом, метаболизм других лекарственных средств, также метаболизируемых CYP2C19, может быть снижен, а их системное воздействие увеличено. Примерами таких лекарственных средств являются R-варфарин и другие антагонисты витамина К, цилостазол, диазепам и фенитоин.

Цилостазол

В перекрестном клиническом исследовании прием здоровыми добровольцами омепразола в дозе 40 мг повышал C_{max} и AUC цилостазола на 18% и 26% соответственно, и одного из активных метаболитов цилостазола на 29% и 69% соответственно.

Фенитоин

Мониторинг плазменной концентрации фенитоина рекомендован в течение первых двух недель после начала терапии омепразолом и в случае коррекции дозы фенитоина. Мониторинг и последующую коррекцию дозы фенитоина следует проводить до окончания лечения омепразолом.

Неизвестный механизм взаимодействия

Саквинавир

Совместный прием омепразола и саквинавира/ритонавира хорошо переносится у ВИЧ-инфицированных пациентов, а также приводит к снижению плазменной концентрации саквинавира приблизительно до 70%.

Такролимус

Совместный прием с омепразолом повышает сывороточную концентрацию такролимуса. Следует проводить усиленный мониторинг концентраций такролимуса и функции почек (клиренс креатинина) с коррекцией дозы такролимуса при необходимости.

Влияние других лекарственных средств на фармакокинетику омепразола

Ингибиторы изофермента CYP2C19 и/или CYP3A4

Учитывая метаболизм омепразола с участием изоферментов CYP2C19 и CYP3A4, лекарственные средства, способные ингибировать эти ферменты (такие как кларитромицин и вориконазол), могут повышать сывороточную концентрацию омепразола, снижая скорость его метаболизма.

Особые указания

В случае, если до начала лечения омепразолом присутствует один из таких симптомов, как значительное спонтанное снижение массы тела, повторяющаяся рвота, рвота с примесью крови, нарушение глотания, изменение цвета кала (дегтеобразный стул), а также при наличии язвы желудка (или при подозрении на ее наличие) до начала лечения следует исключить злокачественное новообразование, поскольку лечение может привести к маскировке симптомов и задержать постановку правильного диагноза.

Ингибиторы протонного насоса, особенно при применении препарата в высоких дозах и при длительном применении (> 1 года), могут умеренно повышать риск переломов бедра, костей запястья и позвонков, особенно у пожилых пациентов или при наличии других факторов риска.

У пациентов, получавших омепразол на протяжении как минимум трех месяцев была зарегистрирована тяжелая гипомагниемия, проявляющаяся такими симптомами, как утомляемость, бред, судороги, головокружение и желудочковая аритмия. У большинства пациентов гипомагниемия купировалась после отмены ингибиторов протонного насоса и введением препаратов магния. У пациентов, которым планируется длительная терапия или которым назначен омепразол с дигоксином или другими препаратами, способными вызвать гипомагниемию (например, диуретики), следует оценить содержание магния до начала терапии и периодически контролировать его во время лечения.

Омепразол, как и все лекарственные средства, снижающие кислотность, может приводить к снижению всасывания витамина B_{12} (цианокобаламина). Об этом

необходимо помнить в отношении пациентов со сниженным запасом витамина B_{12} в организме или с факторами риска нарушения всасывания витамина B_{12} при длительной терапии.

У пациентов, принимавших перорально 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.

Снижение секреции соляной кислоты в желудке приводит к повышению роста нормальной микрофлоры кишечника, что, в свою очередь, может приводить к незначительному повышению риска развития кишечных инфекций, вызванных бактериями рода *Salmonella spp.* и *Campylobacter spp.*, а также, вероятно, *Clostridium difficile.*

Вследствие снижения секреции соляной кислоты повышается концентрация хромогранина А (CgA). Повышение концентрации CgA может оказывать влияние на результаты исследований для выявления нейроэндокринных опухолей, во избежание чего необходимо временно прекратить прием омепразола за 5 дней до определения концентрации CgA.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Во время применения омепразола следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами, а также при занятии потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Капсулы кишечнорастворимые 10 мг.

По 10 капсул в блистере из (ПВХ/АЛ/ПА) фольги / алюминиевой фольги.

По 1 или 3 блистера вместе с инструкцией по применению в пачку картонную.

Условия хранения

В сухом месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

3 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

Без рецепта.

Производитель

Д-р Редди'с Лабораторис Лтд., Индия

Dr. Reddy's Laboratories Ltd., India

Адрес места производства

Formulation Unit-III, Sy. No. 41, Bachupally Village, Qutubullapur Mandal, Ranga Reddy District, Telangana, 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

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ОМЕЗ®

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Омез®

Международное непатентованное название препарата: омепразол.

Лекарственная форма: капсулы кишечнорастворимые.

Состав

Каждая капсула кишечнорастворимая 40 мг содержит:

Активное вещество: омепразол 40 мг.

Вспомогательные вещества: маннитол 236 мг, кросповидон 18 мг, полоксамер (407) 5 мг, гипромеллоза (1828) 8 мг, меглумин 3 мг. *Покрытие:* повидон (К-30) 26,8 мг. *Кишечнорастворимое покрытие*: метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер [1:1] (метакриловой кислоты сополимер [тип С]) 72 мг, триэтилцитрат 7,2 мг, магния стеарат 4 мг.

Состав капсул желатиновых твердых размер № 0: Корпус: краситель бриллиантовый голубой (Е133), краситель солнечный закат желтый (Е110), краситель красный очаровательный (Е129), краситель флоксин В (краситель красный D&C RED # 28), титана диоксид (Е171), натрия лаурилсульфат, вода, желатин. *Крышечка:* краситель железа оксид желтый (Е172), титана диоксид (Е171), натрия лаурилсульфат, вода, желатин. *Надпись черного цвета на капсулах: чернила S-1-8114:* шеллак (20% этерифицированный) в этаноле, краситель железа оксид черный (Е172), н-бутанол, пропиленгликоль (Е1520), краситель индигокармин (Е132), краситель красный очаровательный (Е129), краситель хинолиновый желтый (Е104), краситель бриллиантовый голубой (Е133); *чернила S-1-8115:* шеллак (20% этерифицированный) в этаноле, краситель железа оксид черный (Е172), этанол, метанол, краситель индигокармин (Е132), краситель красный очаровательный (Е129), краситель хинолиновый желтый (Е104), краситель бриллиантовый голубой (Е133).

Описание

Твердые желатиновые непрозрачные капсулы размером № «0», со светло-фиолетовым корпусом, желтой крышечкой и маркировкой черного цвета «OMEZ 40» на крышечке и корпусе капсулы. Содержимое капсулы - гранулы от почти белого до светло-желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: желез желудка секрецию понижающее средство – протонного насоса ингибитор.

Код АТХ: A02BC01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Омепразол является рацемической смесью двух энантиомеров, снижает секрецию соляной кислоты за счет специфического ингибирования протонной помпы париетальных клеток желудка. При однократном применении быстро действует и оказывает обратимое угнетение секреции соляной кислоты.

Механизм действия

Омепразол является слабым основанием, переходит в активную форму в кислой среде канальцев клеток пристеночного слоя слизистой оболочки желудка, где активируется и ингибирует Н+/К+-АТФ-азу протонной помпы. Оказывает дозозависимое действие на последний этап синтеза соляной кислоты, угнетает как базальную, так и стимулированную секрецию независимо от стимулирующего фактора.

Влияние на секрецию соляной кислоты в желудке

После перорального применения омепразола 1 раз в сутки происходит быстрое и эффективное снижение дневной и ночной секреции соляной кислоты, которое достигает максимума в течение 4 дней лечения.

У пациентов с язвенной болезнью 12-перстной кишки применение 20 мг омепразола вызывает устойчивое снижение 24-часовой желудочной кислотности не менее чем на 80%. При этом снижение средней максимальной концентрации соляной кислоты после стимуляции пентагастрином на 70% достигается в течение 24 часов. Ежедневный пероральный прием 20 мг омепразола у пациентов с язвенной болезнью 12-перстной кишки поддерживает значение кислотности на уровне pH $\geq$ 3 в среднем в течение 17 часов.

Степень угнетения секреции соляной кислоты пропорциональна площади под фармакокинетической кривой "концентрация-время" (AUC) омепразола и не пропорциональна действительной концентрации препарата в крови в данный момент времени.

Во время лечения омепразолом тахифилаксия не отмечалась.

Омепразол *in vitro* оказывает бактерицидное действие на *Helicobacter pylori*. 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 также эффективно, как и постоянная поддерживающая терапия.

Фармакокинетика

Всасывание

Омепразол быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта, максимальная концентрация в плазме достигается через 1-2 часа. Абсорбируется в тонкой кишке, обычно в течение 3-6 часов. Биодоступность после однократного приема внутрь составляет приблизительно 40%, после постоянного приема один раз в сутки биодоступность увеличивается до 60%. Одновременный прием пищи не влияет на биодоступность омепразола.

Распределение

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

Метаболизм

Часть омепразола подвергается пресистемному печеночному метаболизму с участием изоферментов CYP2C19 и CYP3A4 с образованием неактивных метаболитов сульфона, сульфида и гидроксиомепразола. Омепразол, не включенный париетальными клетками в процесс образования активных метаболитов, полностью метаболизируется в печени также с участием изоферментов CYP2C19 и CYP3A4. Общий плазменный клиренс составляет 0,3-0,6 л/мин.

Экскреция

Период полувыведения составляет около 40 минут (30-90 минут). Около 80% выводится в виде метаболитов почками, остальная часть – через кишечник.

Особые группы пациентов

У пожилых пациентов (75-79 лет) отмечено незначительное снижение метаболизма омепразола.

У пациентов с нарушением функции почек коррекция дозы не требуется.

Метаболизм омепразола у пациентов с нарушением функции печени замедляется, что приводит к увеличению его биодоступности.

При лечении детей концентрации омепразола в плазме крови были схожи с таковыми у взрослых.

Показания к применению

Взрослые:

- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (лечение и профилактика);

- эрадикация *Helicobacter pylori* при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (в составе комбинированной терапии);

- рефлюкс–эзофагит; симптоматическая гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ);

- синдром Золлингера-Эллисона.

Дети старше 2 лет, с массой тела больше 20 кг:

- рефлюкс-эзофагит, симптоматическое лечение изжоги и отрыжки кислым при ГЭРБ.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к омепразолу, замещенным бензимидазолам или другим компонентам препарата. Одновременное применение с препаратами нелфинавира, атазанавира, эрлотиниба, позаконазола.

Тяжелые заболевания печени, сопровождающиеся печеночной недостаточностью (в связи с невозможностью достижения требуемой дозы 10-20 мг).

Дети до 18 лет, за исключением показания гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей старше 2 лет (*см. раздел «Способ применения и дозы»*).

С осторожностью

При наличии таких симптомов, как значительное спонтанное снижение массы тела, повторяющаяся рвота, рвота с примесью крови, нарушение глотания, изменение цвета кала (дегтеобразный стул), а также при наличии язвы желудка (или при подозрении на ее наличие) до начала лечения следует исключить злокачественное новообразование, поскольку лечение может привести к маскировке симптомов и задержать постановку правильного диагноза.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют об отсутствии клинически значимого негативного влияния омепразола на беременность и состояние здоровья плода или новорожденного. Омепразол проникает в материнское молоко, однако при применении препарата в терапевтических дозах негативного влияния на ребенка не ожидается.

Способ применения и дозы

Внутрь, капсулы обычно принимают утром, предпочтительно за 30 минут до еды, глотать целиком, запивая половиной стакана воды.

Взрослые

Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки

Пациентам с обострением язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, резистентной к лечению, обычно назначают 40 мг 1 раз в сутки в течение 4-х недель. Для профилактики

рецидивов пациентам с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки рекомендуют принимать препарат в дозе 20 мг (необходимо применение капсул по 20 мг) 1 раз в сутки. В случае необходимости дозу можно увеличить до 40 мг 1 раз в сутки.

Язвенная болезнь желудка

Пациентам с язвенной болезнью желудка, резистентной к лечению, обычно назначают 40 мг 1 раз в сутки, заживление обычно достигается в течение 8 недель. Для профилактики рецидивов пациентам с язвенной болезнью желудка рекомендуют принимать препарат в дозе 20 мг (необходимо применение капсул по 20 мг) 1 раз в сутки. В случае необходимости дозу можно увеличить до 40 мг 1 раз в сутки.

Режим эрадикации Helicobacter pylori при язвенной болезни

Омепразол по 40 мг 1 раз в сутки, а также амоксициллин по 500 мг с метронидазолом по 400 мг (или по 500 мг или тинидазолом по 500 мг) оба 3 раза в день на протяжении 1 недели.

В тех случаях, если после проведенного лечения пациент *Helicobacter pylori*-позитивный, то возможен повторный курс лечения.

Лечение рефлюкс-эзофагита

При тяжёлом эзофагите рекомендуемая доза составляет 40 мг омепразола 1 раз в день и курс лечения составляет 8 недель.

Для поддерживающей терапии у пациентов с рефлюкс-эзофагитом рекомендуемая доза омепразола составляет 10 мг 1 раз в день (необходимо применять капсулы, содержащие 10 мг омепразола). При необходимости доза может быть увеличена до 20-40 мг 1 раз в день.

Лечение синдрома Золлингера-Эллисона

Доза устанавливается индивидуально. Рекомендуемая начальная доза – 60 мг один раз в сутки. При необходимости дозу увеличивают до 80-120 мг в сутки. При дозе более 80 мг её следует разделить на два приёма.

Дети

Применение у детей старше 2 лет и массой тела ≥20 кг при лечении рефлюкс-эзофагита, симптоматическом лечении изжоги и отрыжки кислым при ГЭРБ

Рекомендуемая доза – 20 мг (необходимо использовать капсулы по 20 мг) 1 раз в день. Доза может быть увеличена до 40 мг 1 раз в день при необходимости. Курс лечения при рефлюкс-эзофагите – 4-8 недель, при симптоматическом лечении изжоги и отрыжки кислым при ГЭРБ – 2-4 недели.

При сохранении симптомов спустя 2-4 недели пациенту требуется дополнительное обследование.

Особые группы пациентов

При *печеночной недостаточности* препарат противопоказан в силу невозможности достижения необходимой дозировки – 10-20 мг (максимальная суточная доза 20 мг); при *нарушении функции почек* и у *пожилых пациентов* коррекции режима дозирования не требуется.

Пациенты с затруднением глотания:

Пациенты могут открыть капсулу и проглотить ее содержимое, запив его половиной стакана воды или, смешав содержимое капсулы с фруктовым соком, пюре, негазированной водой, выпить полученную взвесь сразу (или в течение 30 минут), предварительно тщательно размешав. Чтобы быть уверенным в приеме полной дозы, следует снова налить в использованную емкость половину стакана воды, взболтать и выпить.

Побочное действие

Наиболее частыми побочными эффектами (1-10% пациентов) являются головная боль, боль в животе, запор, диарея, метеоризм и тошнота/рвота.

Следующие нежелательные лекарственные реакции были зарегистрированы в ходе клинических и постмаркетинговых исследований омепразола. Ни одна из этих реакций не была признана дозозависимой. Нежелательные реакции, приведенные ниже, классифицированы в соответствии с частотой возникновения. Частота возникновения нежелательных реакций определена в соответствии со следующей классификацией: очень частые (≥ 1/10), частые (≥ 1/100 до < 1/10), нечастые (≥ 1/1000 до < 1/100), редкие (≥ 1/10000 до < 1/1000), очень редкие (< 10000), частота неизвестна (не может быть оценена, руководствуясь доступными данными).

Системно-органный класс / частота	**Нежелательная реакция**
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	
Редко	Лейкопения, тромбоцитопения
Очень редко	Агранулоцитоз, панцитопения
Нарушения со стороны иммунной системы	
Редко	Реакции гиперчувствительности, в т.ч., лихорадка, ангионевротический отек и анафилактическая реакция/шок
Нарушения метаболизма и питания	
Редко	Гипонатриемия
Очень редко	Гипомагниемия

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 вкусовых ощущений
Нарушения со стороны органа зрения	
Редко	Нечеткость зрения
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, запор, диарея, метеоризм, тошнота/рвота
Редко	Сухость во рту, стоматит, желудочно-кишечный кандидоз
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	
Нечасто	Повышение уровня печеночных ферментов
Редко	Гепатит с желтухой или без нее
Очень редко	Печеночная недостаточность, энцефалопатия у пациентов с фоновыми заболеваниями печени
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	
Нечасто	Дерматит, зуд, сыпь, крапивница
Редко	Алопеция, фотосенсибилизация
Очень редко	Мультиформная эритема, синдрома Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	
Редко	Артралгия, миалгия
Очень редко	Мышечная слабость
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	
Редко	Интерстициальный нефрит
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	
Очень редко	Гинекомастия
Общие нарушения	
Нечасто	Недомогание, периферический отек
Редко	Повышенное потоотделение

Детская популяция

Безопасность омепразола была оценена в популяции из 310 пациентов в возрасте 0-16 лет, страдающих кислотозависимыми заболеваниями. Ограниченные данные по долгосрочной безопасности получены в рамках клинического исследования с участием 46 детей с тяжелым эрозивным эзофагитом, которые получали поддерживающую терапию омепразолом сроком до 749 дней. Профиль нежелательных явлений был, в целом, схожим с таковым у взрослых пациентов при краткосрочном и долгосрочном лечении. Данные по долгосрочному влиянию омепразола на половое развитие и рост отсутствуют.

Передозировка

Имеются сведения о случаях передозировки при применении омепразола внутрь в дозе 2400 мг.

Симптомы: тошнота, рвота, головокружение, боль в животе, диарея, головная боль, апатия, депрессия, спутанность сознания.

Лечение: симптоматическое. Гемодиализ недостаточно эффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Активные вещества с pH-зависимой абсорбцией

Снижение кислотности желудочного сока при применении омепразола может повышать или понижать абсорбцию фармакологически активных веществ.

Нелфинавир, атазанавир

При одновременном применении с омепразолом может наблюдаться значительное снижение плазменной концентрации атазанавира и нелфинавира.

Одновременное применение омепразола и нелфинавира противопоказано. Совместное применение омепразола (40 мг в сутки) снижает экспозицию нелфинавира приблизительно на 40%, и средняя экспозиция фармакологически активного метаболита М8 снижается на 75-90%. Во взаимодействии может участвовать механизм ингибирования CYP1C19.

Одновременное применение омепразола с атазанавиром не рекомендуется. Совместное применение омепразола (40 мг в сутки) и атазанавира 300 мг / ритонавира 100 мг здоровыми добровольцами приводило к 75% снижению экспозиции атазанавира. Повышение дозы атазанавира до 400 мг не компенсирует влияние омепразола на экспозицию атазанавира. Применение 20 мг омепразола в сутки с 400 мг атазанавира и 100 мг ритонавира здоровыми добровольцами приводило приблизительно к 30% снижению экспозиции атазанавира и сопоставимо с экспозицией при однократном приеме 300 мг атазанавира и 100 мг ритонавира.

Дигоксин

Сопутствующее лечение омепразолом (20 мг в день) и дигоксином у здоровых добровольцев повышало биодоступность дигоксина на 10%. Несмотря на то, что гликозидная интоксикация на фоне приема омепразола не является частым событием, необходим усиленный мониторинг, особенно при лечении пожилых пациентов.

Клопидогрел

В перекрестном клиническом исследовании длительность приема клопидогрела в нагрузочной дозе 300 мг (по 75 мг в день) и комбинации клопидогрела с омепразолом в дозе 80 мг составила 5 дней. Воздействие активного метаболита клопидогрела уменьшилось на 46% (в 1-й день) и 42% (на 5-й день) при совместном приеме клопидогрела и омепразола. Среднее время ингибирования агрегации тромбоцитов сократилось на 47% (24 ч) и 30% (на 5-й день) при совместном приеме клопидогрела и омепразола. В другом исследовании было показано, что прием клопидогрела и омепразола в разное время не предотвращает их взаимодействия, что вероятно объясняется ингибирующим влиянием омепразола на CYP2C19. По результатам наблюдательных и клинических исследований получены противоречивые данные о клиническом влиянии этих ФК/ФД взаимодействий с точки зрения развития тяжелых сердечно-сосудистых событий.

Другие лекарственные средства

Абсорбция позаконазола, эрлотиниба, кетоконазола и итраконазола значительно снижается, соответственно ухудшается их клиническая эффективность. Следует избегать совместного приема омепразола с позаконазолом или эрлотинибом.

Лекарственные средства, метаболизируемые изоферментом CYP2C19

Омепразол умеренно ингибирует CYP2C19 – основной фермент метаболизма омепразола. Таким образом, метаболизм других лекарственных средств, также метаболизируемых CYP2C19, может быть снижен, а их системное воздействие увеличено. Примерами таких лекарственных средств являются R-варфарин и другие антагонисты витамина К, цилостазол, диазепам и фенитоин.

Цилостазол

В перекрестном клиническом исследовании прием здоровыми добровольцами омепразола в дозе 40 мг повышал C_{max} и AUC цилостазола на 18% и 26% соответственно, и одного из активных метаболитов цилостазола на 29% и 69% соответственно.

Фенитоин

Мониторинг плазменной концентрации фенитоина рекомендован в течение первых двух недель после начала терапии омепразолом и в случае коррекции дозы фенитоина. Мониторинг и последующую коррекцию дозы фенитоина следует проводить до окончания лечения омепразолом.

Неизвестный механизм взаимодействия

Саквинавир

Совместный прием омепразола и саквинавира/ритонавира хорошо переносится у ВИЧ-инфицированных пациентов, а также приводит к снижению плазменной концентрации саквинавира приблизительно до 70%.

Такролимус

Совместный прием с омепразолом повышает сывороточную концентрацию такролимуса. Следует проводить усиленный мониторинг концентраций такролимуса и функции почек (клиренс креатинина) с коррекцией дозы такролимуса при необходимости.

Влияние других лекарственных средств на фармакокинетику омепразола

Ингибиторы изофермента CYP2C19 и/или CYP3A4

Учитывая метаболизм омепразола с участием изоферментов CYP2C19 и CYP3A4, лекарственные средства, способные ингибировать эти ферменты (такие как кларитромицин и вориконазол), могут повышать сывороточную концентрацию омепразола, снижая скорость его метаболизма.

Особые указания

В случае, если до начала лечения омепразолом присутствует один из таких симптомов, как значительное спонтанное снижение массы тела, повторяющаяся рвота, рвота с примесью крови, нарушение глотания, изменение цвета кала (дегтеобразный стул), а также при наличии язвы желудка (или при подозрении на ее наличие) до начала лечения

следует исключить злокачественное новообразование, поскольку лечение может привести к маскировке симптомов и задержать постановку правильного диагноза.

Ингибиторы протонного насоса, особенно при применении препарата в высоких дозах и при длительном применении (> 1 года), могут умеренно повышать риск переломов бедра, костей запястья и позвонков, особенно у пожилых пациентов или при наличии других факторов риска.

У пациентов, получавших омепразол на протяжении как минимум трех месяцев была зарегистрирована тяжелая гипомагниемия, проявляющаяся такими симптомами, как утомляемость, бред, судороги, головокружение и желудочковая аритмия. У большинства пациентов гипомагниемия купировалась после отмены ингибиторов протонного насоса и введением препаратов магния. У пациентов, которым планируется длительная терапия или которым назначен омепразол с дигоксином или другими препаратами, способными вызвать гипомагниемию (например, диуретики), следует оценить содержание магния до начала терапии и периодически контролировать его во время лечения.

Омепразол, как и все лекарственные средства, снижающие кислотность, может приводить к снижению всасывания витамина B_{12} (цианокобаламина). Об этом необходимо помнить в отношении пациентов со сниженным запасом витамина B_{12} в организме или с факторами риска нарушения всасывания витамина B_{12} при длительной терапии.

У пациентов, принимавших перорально 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.

Снижение секреции соляной кислоты в желудке приводит к повышению роста нормальной микрофлоры кишечника, что, в свою очередь, может приводить к незначительному повышению риска развития кишечных инфекций, вызванных бактериями рода *Salmonella spp.* и *Campylobacter spp.*, а также, вероятно, *Clostridium difficile.*

Вследствие снижения секреции соляной кислоты повышается концентрация хромогранина А (CgA). Повышение концентрации CgA может оказывать влияние на результаты исследований для выявления нейроэндокринных опухолей, во избежание чего необходимо временно прекратить прием омепразола за 5 дней до определения концентрации CgA.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Во время применения омепразола следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами, а также при занятии потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Капсулы кишечнорастворимые 40 мг.

По 7 капсул в блистере из (ПВХ/АЛ/ПА) фольги / алюминиевой фольги.

По 4 блистера вместе с инструкцией по применению в пачку картонную.

Условия хранения

В сухом месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

3 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

Д-р Редди'с Лабораторис Лтд., Индия

Dr. Reddy's Laboratories Ltd., India

Адрес места производства

Formulation Unit-III, Sy. No. 41, Bachupally Village, Qutubullapur Mandal, Ranga Reddy District, Telangana, 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