МИНЗДРАВ РОССИИ
П N011336/01- 180417
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Омепразол Зентива

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Омепразол Зентива.

Международное непатентованное наименование: омепразол.

Лекарственная форма: капсулы кишечнорастворимые.

Состав

Каждая капсула 10 мг содержит:

Активное/действующее вещество: омепразол 10,000 мг; *вспомогательные вещества:* сахарная крупка (сахароза 80,0 – 91,5 %, крахмал кукурузный 8,5 – 20,0 %, вода очищенная 1,5 %) – 83,960 мг, лактоза безводная – 4,090 мг, гипромеллоза 2910/6 – 8,500 мг, гипролоза – 3,065 мг, натрия лаурилсульфат – 0,255 мг, натрия гидрофосфата додекагидрат – 0,410 мг, триэтилцитрат – 2,865 мг, тальк – 12,000 мг, метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер [1:1]– 24,855 мг; *оболочка капсулы: корпус:* краситель железа оксид черный (Е 172) – 0,02 %, краситель железа оксид красный (Е 172) – 0,04 %, титана диоксид (Е 171) – 4,00 %, краситель железа оксид желтый (Е 172) – 0,22 %, желатин – до 100,00 %; *крышечка:* краситель железа оксид красный (Е 172) – 0,06 %, титана диоксид (Е 171) – 1,33 %, краситель железа оксид желтый (Е 172) – 0,65 %, желатин – до 100,00 %.

Описание: твердые желатиновые капсулы №3; *корпус:* светло-коричневато-желтого цвета; *крышечка:* светло-оранжевого цвета.

Содержимое капсул: от белого до белого со светло-желтовато-коричневатым оттенком цвета сферические пеллеты.

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

Код АТХ: A02BC01.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Омепразол обладает высокоселективным механизмом действия, в результате которого снижается секреция желудочного сока. Он является специфическим ингибитором протонного насоса (ИПН) париетальных клеток желудка. Действие препарата наступает быстро и опосредовано обратимым ингибированием секреции желудочного сока.

Омепразол является слабым основанием. Концентрируется в кислой среде секреторных канальцев париетальных клеток слизистой оболочки желудка, активируется и ингибирует фермент H^+, K^+ – АТФазу (протонный насос). 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.

Влияние на секрецию желудочного сока

Омепразол при ежедневном приеме внутрь 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 1 раз в сутки 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 ч.

У пациентов с язвой двенадцатиперстной кишки 20 мг омепразола при ежедневном применении поддерживает во внутрижелудочной среде значение кислотности на уровне pH ≥ 3 в среднем в течение 17 часов.

Ингибирование секреции соляной кислоты зависит от площади под кривой «концентрация-время» (AUC) омепразола, а не от концентрации препарата в плазме крови в данный момент времени.

Воздействие на Helicobacter pylori

Омепразол обладает бактерицидным эффектом на *Helicobacter pylori* in vitro. Эрадикация *Helicobacter pylori* при применении омепразола одновременно с антибактериальными средствами сопровождается быстрым устранением симптомов, высокой степенью заживления дефектов слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и длительной ремиссией язвенной болезни, что, в свою очередь, снижает вероятность развития таких осложнений, как кровотечения. Во время лечения препаратами, понижающими секрецию желез желудка, концентрация гастрина в сыворотке крови повышается. Вследствие снижения секреции соляной кислоты повышается концентрация хромогранина А (CgA). Повышение концентрации CgA в сыворотке крови может оказывать влияние на результаты обследований для выявления нейроэндокринных опухолей.

У детей и взрослых пациентов, длительно принимавших омепразол, отмечалось увеличение количества энтерохромаффиноподобных клеток желудка, вероятно, связанное с увеличением концентрации гастрина в сыворотке крови. Клинической значимости данное явление не имеет.

Фармакокинетика

Всасывание

Омепразол быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта, максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) достигается через 0,5 – 1 ч. Омепразол абсорбируется в тонкой кишке, обычно в течение 3 – 6 ч. Биодоступность после однократного приема внутрь составляет приблизительно 30 – 40 %, после постоянного приема 1 раз в сутки

биодоступность увеличивается до 60 %. Приём пищи не влияет на биодоступность омепразола.

Распределение

Показатель связывания омепразола с белками плазмы составляет около 97 %, объем распределения (V_d) составляет 0,3 л/кг.

Биотрансформация

Омепразол полностью метаболизируется в печени. Основные изоферменты, участвующие в процессе метаболизма, CYP2C19 и CYP3A4. Учитывая высокую степень сродства омепразола к изоферменту CYP2C19 возможно его конкурентное взаимодействие с другими препаратами, в метаболизме которых участвует данный изофермент. Гидроксиомепразол является главным метаболитом, образующимся под действием изофермента CYP2C19. Образующиеся метаболиты – сульфон и сульфид не оказывают значительного влияния на секрецию соляной кислоты.

Экскреция

Период полувыведения ($T_{½}$) составляет около 40 мин (30 - 90 мин). Около 80 % выводится в виде метаболитов почками, а остальная часть - через кишечник.

Линейность / нелинейность

AUC омепразола увеличивается на фоне повторного введения. Это увеличение зависит от дозы и приводит к нелинейной зависимости AUC от величины дозы после повторного введения. Эта зависимость от времени и от величины дозы обусловлена снижением пресистемного метаболизма в печени и системного клиренса, вероятно, вызванного ингибированием изофермента CYP2C19 омепразолом и/или его метаболитами (например, сульфоном).

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (старше 75 лет)

У пожилых пациентов отмечено незначительное снижение метаболизма омепразола.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с нарушением функции почек коррекция дозы не требуется.

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 режиме введения дозы 1 раз в сутки.

Показания к применению

Симптоматическое лечение рефлюксных симптомов (изжога, тошнота, кислая отрыжка) у взрослых, связанных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ).

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к омепразолу, замещенным бензимидазолам или другим ингредиентам, входящим в состав лекарственной формы.
- Дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.
- Одновременное применение с нелфинавиром.
- Детский возраст (младше 18 лет).

С осторожностью

У пациентов с печеночной недостаточностью; с остеопорозом (риск переломов бедра, костей запястья и позвоночника); при наличии в анамнезе кожной формы красной волчанки подострого течения; при одновременном применении с атазанавиром (доза омепразола не должна превышать 20 мг в сутки) и клопидогрелом.

При наличии таких симптомов, как значительное снижение массы тела, частая рвота, дисфагия, рвота с кровью или мелена, а также при наличии

язвы желудка (или подозрении на язву желудка) следует исключить наличие злокачественного новообразования, поскольку лечение может привести к маскировке симптомов и, таким образом, задержать постановку правильного диагноза.

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 может применяться во время беременности.

Омепразол проникает в грудное молоко, однако при применении его в терапевтических дозах воздействие на ребенка маловероятно. Омепразол может применяться в период грудного вскармливания.

Фертильность

В исследованиях на животных негативного влияния омепразола на фертильность зарегистрировано не было.

Способ применения и дозы

Внутрь, проглотить, запивая небольшим количеством воды (содержимое капсулы нельзя разжевывать).

При возникновении трудностей с проглатыванием целой капсулы, можно проглотить ее содержимое после вскрытия или рассасывания капсулы, а также можно смешать содержимое капсулы со слегка подкисленной жидкостью (соком, йогуртом) и принять внутрь полученную суспензию в течение 30 мин.

Не применять с молоком или газированной водой.

Обычная доза составляет 2 капсулы препарата Омепразол Зентива (20 мг) 1 раз в сутки (желательно утром, на пустой желудок). Не исключается индивидуальный подбор дозы.

Уменьшение выраженности симптомов обычно отмечается после 2-3 дней регулярного приема капсул.

У большинства пациентов изжога полностью исчезает в течение 7 дней. После полного исчезновения симптомов лечение следует прекратить. Если после 4 недель лечения симптомы не исчезают, рекомендуется дополнительное обследование пациента.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Коррекция дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с нарушением функции печени обычно достаточно применение суточной дозы 10 - 20 мг.

Пациенты пожилого возраста (старше 75 лет)

Коррекция дозы не требуется.

Побочное действие

Побочные эффекты омепразола обычно бывают незначительными и обратимыми.

Возможно появление указанных ниже нежелательных реакций, которые разделены по системно-органным классам в соответствии с классификацией Медицинского словаря по нормативно-правовой деятельности (MedDRA). Для указания частоты встречаемости побочных эффектов была использована классификация ВОЗ: очень часто (≥ 10 %); часто (≥ 1 %, но <10 %); нечасто (≥ 0,1 %, но <1 %; редко (≥ 0,01 %, но < 0,1 %); очень редко (< 0,01 %); частота неизвестна (по имеющимся данным определить частоту встречаемости нежелательной реакции не представляется возможным).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: редко – лейкопения, тромбоцитопения; очень редко – агранулоцитоз, панцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: редко – реакции гиперчувствительности (например, лихорадка, ангионевротический отек, анафилактическая реакция/анафилактический шок).

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: редко – гипонатриемия; частота неизвестна – гипомагниемия, тяжелая гипомагниемия может привести к гипокальциемии. Гипомагниемия также может быть связана с гипокалиемией.

Нарушения психики: нечасто – бессонница; редко – возбуждение, спутанность сознания, депрессия; очень редко – агрессия, галлюцинации.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головная боль; нечасто - парестезии, сонливость; редко – нарушение вкуса.

Нарушения со стороны органа зрения: редко - нарушение четкости зрения. В отдельных случаях у пациентов в критическом состоянии, получивших внутривенные инъекции омепразола, особенно в высоких дозах, сообщалось о необратимых нарушениях зрения, но наличие причинно-следственной связи установлено не было.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечасто – головокружение.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: редко – бронхоспазм.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – диарея, запор, тошнота, рвота, метеоризм, боль в животе; редко – сухость во рту, стоматит, кандидоз желудочно-кишечного тракта, микроскопический колит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто – повышение активности «печеночных» ферментов; редко – гепатит (с желтухой или без); очень редко – печеночная недостаточность, энцефалопатия у пациентов с заболеваниями печени.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – дерматит, кожный зуд, кожная сыпь, крапивница; редко – алопеция, фотосенсибилизация; очень редко – мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз; частота неизвестна - кожная форма красной волчанки подострого течения.

Нарушения со стороны скелетно - мышечной и соединительной ткани: нечасто – перелом бедра, костей запястья и позвонков; редко – артралгия, миалгия; очень редко – мышечная слабость.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: редко – интерстициальный нефрит.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: очень редко – гинекомастия.

Общие нарушения и нарушения в месте введения: нечасто – недомогание, периферические отеки; редко – повышенная потливость.

Сообщалось о случаях образования желудочных гландулярных кист во время длительного лечения ИПН (является следствием ингибирования секреции соляной кислоты и носит доброкачественный обратимый характер).

Передозировка

Разовая доза 560 мг омепразола при приёме взрослыми вызывала симптомы умеренной интоксикации. Описан случай приема разовой дозы 2400 мг омепразола, не вызвавший каких - либо тяжелых токсических симптомов. При увеличении дозы скорость элиминации препарата не изменялась (кинетика первого порядка), специфическое лечение при этом не требовалось.

Симптомы: головокружение, спутанность сознания, апатия, депрессия, головная боль, тахикардия, тошнота, рвота, метеоризм, диарея.

Лечение: симптоматическое лечение, при необходимости промывание желудка, назначение активированного угля.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Влияние омепразола на фармакокинетику других лекарственных препаратов

Активные вещества с pH-зависимой абсорбцией

Абсорбция некоторых препаратов может изменяться в связи с пониженной кислотностью желудочной среды.

Так же как и при применении других препаратов, подавляющих секрецию соляной кислоты, или антацидных средств, лечение омепразолом может привести к снижению всасывания позаконазола, эрлотиниба, кетоконазола или итраконазола.

Дигоксин

При одновременном применении омепразола (в дозе 20 мг в сутки) и дигоксина у здоровых добровольцев происходило увеличение биодоступности дигоксина на 10 %. В редких случаях сообщалось о токсическом действии дигоксина. Тем не менее, при применении омепразола в высоких дозах у пожилых лиц следует соблюдать осторожность. В связи с этим необходимо осуществлять тщательный терапевтический контроль за пациентом.

Клопидогрел

Результаты исследований у здоровых добровольцев показали фармакокинетическое (ФК) / фармакодинамическое (ФД) взаимодействие между клопидогрелом (нагрузочная доза 300 мг/ежедневная доза 75 мг) и омепразола (80 мг ежедневно), что привело к снижению экспозиции (AUC) активного метаболита клопидогрела в среднем на 46 % и к снижению максимального ингибирования АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов в среднем на 16 %. По результатам наблюдательных и клинических исследований были получены противоречивые данные о клинических последствиях ФК/ФД взаимодействия с омепразолом с точки зрения развития тяжелых сердечно-сосудистых событий. В качестве меры предосторожности, одновременное применение омепразола и клопидогрела не рекомендуется.

Нелфинавир, атазанавир

При одновременном применении с омепразолом происходит снижение концентраций нелфинавира и атазанавира в плазме крови.

Совместное применение омепразола с нелфинавиром противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

Одновременное применение атазанавира и препарата Омепразол Зентива не рекомендуется. Если исключить совместное применение атазанавира и омепразола невозможно, рекомендуется осуществлять тщательное клиническое наблюдение за пациентом, а также увеличить дозу атазанавира до 400 мг с применением ритонавира в дозе 100 мг, при этом доза омепразола не должна превышать 20 мг в сутки.

Другие лекарственные препараты

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

Лекарственные препараты, метаболизм которых осуществляется с участием изофермента CYP2C19

Поскольку омепразол подвергается метаболизму в печени с участием изофермента CYP2C19, элиминация диазепама, варфарина (R-варфарина), цилостазола и фенитоина может замедляться. Рекомендуется наблюдение за пациентами, принимающими фенитоин и варфарин, возможно потребуется снижение дозы вышеупомянутых препаратов. Однако сопутствующее лечение омепразолом в суточной дозе 20 мг не влияет на концентрацию фенитоина в плазме крови у пациентов, длительно принимающих препарат. Одновременное применение омепразола в суточной дозе 20 мг не приводит к изменению времени коагуляции у пациентов, длительно принимающих варфарин.

Цилостазол

Омепразол в дозах до 40 мг у здоровых добровольцев в перекрестном исследовании увеличивал C_{max} и AUC цилостазола на 18 % и 26 %, соответственно, эти показатели для одного из активных метаболитов цилостазола были увеличены на 29 % и 69 %, соответственно.

Фенитоин

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

Неизвестный механизм лекарственного взаимодействия

Такролимус

При одновременном применении омепразола сообщалось об увеличении концентрации такролимуса в плазме крови. Необходимо осуществлять тщательный мониторинг концентрации такролимуса в плазме крови, а также контролировать функцию почек (клиренс креатинина), и при необходимости корректировать дозу такролимуса.

Метотрексат

У некоторых пациентов сообщалось об увеличении содержания метотрексата в плазме крови при его одновременном применении с ИПН. При применении высоких доз метотрексата возможно рассмотрение вопроса о временной отмене омепразола.

Саквинавир / ритонавир

При одновременном применении омепразола и саквинавира/ритонавира происходило увеличение концентраций саквинавира в плазме крови до 70 %. Такое увеличение концентрации у ВИЧ-инфицированных пациентов хорошо переносилось.

Влияние других лекарственных средств на фармакокинетику омепразола

Ингибиторы изоферментов CYP2C19 и/или CYP3A4

Лекарственные препараты, ингибирующие изоферменты CYP2C19 и CYP3A4, такие как, вориконазол и кларитромицин, при одновременном применении с омепразолом могут приводить к повышению содержания омепразола в плазме крови вследствие снижения скорости его метаболизма. Пациентам с нарушением функции печени при длительном приеме омепразола возможно понадобится снижение дозы.

Индукторы изоферментов CYP2C19 и/или CYP3A4

Лекарственные препараты, индуцирующие изоферменты CYP2C19 и CYP3A4, такие как,

рифампицин и препараты Зверобоя продырявленного, при одновременном применении с омепразолом могут приводить к снижению его концентрации в плазме крови за счет ускорения его метаболизма.

Особые указания

Перед началом терапии необходимо исключить наличие злокачественного процесса (особенно при наличии язвы желудка), так как лечение, маскируя симптоматику, может отсрочить постановку правильного диагноза. Если после начала приема омепразола в течение 5 дней не наблюдается улучшения состояния, или изжога становиться даже сильнее, необходимо прервать лечение и проконсультироваться с врачом.

Пациенты в возрасте старше 45 лет с симптомами изжоги, страдающие изжогой впервые, могут принимать омепразол только после консультации с врачом.

Омепразол следует принимать под контролем врача, в случае наличия одного из следующих симптомов или состояний:

- сниженная масса тела без очевидной причины и/или отсутствие аппетита, утомляемость;
- продолжительная боль в брюшной полости;
- язва желудка и/или двенадцатиперстной кишки в анамнезе;
- частая рвота;
- расстройство глотания/боль при глотании;
- кровавая рвота/мелена/ректальное кровотечение;
- устойчивая изжога (более трёх месяцев);
- хронический кашель, затруднённое дыхание;
- желтуха;

– боль в груди (в особенности сдавление в груди или боль, отдающая в шею или верхние конечности), если связана с повышенной потливостью, затруднённым дыханием или головокружением;
– рак желудка или пищевода в анамнезе ближайших родственников;
– печёночная недостаточность.

При возникновении любого из этих симптомов/состояний следует немедленно обратиться к врачу.

Риск переломов бедра, костей запястья и позвонков

ИПН, особенно при применении 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. Результаты обсервационных исследований позволяют предположить, что ИПН могут повышать общий риск переломов на 10 - 40 %. Пациенты с риском развития остеопороза должны получать лечение в соответствии с последними клиническими рекомендациями.

Гипомагниемия

У пациентов, получавших омепразол на протяжении, как минимум, трех месяцев была зарегистрирована тяжелая гипомагниемия. Клинические проявления, такие как повышенная утомляемость, тетания, бред, судороги, головокружение и желудочковая аритмия, могут развиваться в виде «смазанных» симптомов, что может повлечь за собой позднюю диагностику этого опасного состояния. У большинства пациентов удается достичь улучшения после применения препаратов магния и отмены ИПН. У пациентов, которым планируется длительная терапия или которым назначен омепразол с дигоксином или другими препаратами, способными вызвать гипомагниемию (например, диуретики), следует оценить содержание магния в плазме крови до начала терапии и регулярно во время лечения.

Влияние на всасывание витамина B_{12} (цианкобаламина)

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

вследствие развития гипо- или ахлоргидрии. 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.

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, которые проходят самостоятельно на фоне продолжения терапии. Эти явления обусловлены физиологическими изменениями в результате ингибирования секреции соляной кислоты.

Снижение секреции соляной кислоты в желудке под действием ИПН или других кислото-ингибирующих агентов, приводит к повышению роста нормальной микрофлоры кишечника, что в свою очередь может приводить к незначительному увеличению риска развития кишечных инфекций, вызванных бактериями рода *Salmonella spp.* и *Campylobacter spp.* а так же, вероятно, бактерией *Clostridium difficile* у госпитализированных пациентов.

Кожная форма красной волчанки подострого течения

Применение ИПН было связано с очень редкими случаями развития кожной формы красной волчанки подострого течения. В случае развития поражений кожи, особенно на участках, открытых солнечному свету, сопровождающихся болью в суставах, пациенту следует незамедлительно обратиться за консультацией к врачу, о решении вопроса возможного прекращения применения омепразола. Наличие в анамнезе кожной формы красной волчанки подострого течения после применения ИПН может повысить риск развития этого заболевания при применении омепразола.

Влияние на результаты лабораторных тестов

Повышение концентрации хромогранина А (CgA) в сыворотке крови может оказывать влияние на результаты тестов для выявления нейроэндокринных опухолей. Для предупреждения этого влияния, следует прекратить терапию ИПН не менее чем за 5 дней до проведения исследования концентрации CgA.

Если концентрации CgA и гастрина не возвратились к нормальным значениям после первого определения, то исследование следует повторить через 14 дней после отмены лечения ИПН.

Наследственные заболевания

Пациентам с редкими наследственными заболеваниями, такими как дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция, препарат Омепразол Зентива противопоказан (см. раздел «Противопоказания»).

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Отсутствуют данные о влиянии препарата Омепразол Зентива на способность управлять автомобилем или другими механизмами. Однако, в связи с тем, что во время терапии могут наблюдаться головокружение, нечеткость зрения и сонливость, следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Капсулы кишечнорастворимые 10 мг.

По 14 или 28 капсул во флаконах темного стекла, снабженных пластмассовой завинчивающейся крышкой с контролем вскрытия, содержащей осушитель влаги. Каждый флакон вместе с инструкцией по применению помещен в картонную пачку.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок хранения

2 года.

Срок годности капсул во флаконе после первого вскрытия – 3 месяца.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают без рецепта.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

Зентива к.с., Чешская Республика

У кабеловны 130, 102 37 Прага 10, Долни Мехолупы, Чешская Республика

Производитель

Санека Фармасьютикалс а.с., Словацкая Республика

Нитрианска 100, 920 27 Глоговец, Словацкая Республика

Организация, принимающая претензии потребителей:

АО «Санофи Россия».

Россия, 125009, г. Москва, ул. Тверская, д. 22.

Тел.: +7 (495) 721-14-00.

Факс: +7 (495) 721-14-11.

Старший менеджер по регистрации Айриян И.К.

МИНЗДРАВ РОССИИ
№ 011336/01- 180417
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Омепразол Зентива

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Омепразол Зентива.

Международное непатентованное наименование: омепразол.

Лекарственная форма: капсулы кишечнорастворимые.

Состав

Каждая капсула 20 мг содержит:

Активное/Действующее вещество: омепразол - 20,00 мг; *вспомогательные вещества:* сахарная крупка (сахароза 80,0 – 91,5 %, крахмал кукурузный 8,5 – 20,0 %, вода очищенная 1,5 %) – 167,92 мг, лактоза безводная – 8,18 мг, гипромеллоза 2910/6 – 17,00 мг, гипролоза – 6,13 мг, натрия лаурилсульфат – 0,51 мг, натрия гидрофосфата додекагидрат – 0,82 мг, триэтилцитрат – 5,73 мг, тальк – 24,00 мг, метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер [1:1] – 49,71 мг.

Оболочка капсулы: корпус: краситель железа оксид черный (Е 172) – 0,02 %, краситель железа оксид красный (Е 172) – 0,04 %, титана диоксид (Е 171) – 4,0 %, краситель железа оксид желтый (Е 172) – 0,22 %, желатин – до 100,0 %; *крышечка:* краситель железа оксид красный (Е 172) – 0,47 %, титана диоксид (Е 171) – 1,0 %, краситель железа оксид желтый (Е 172) – 0,45 %, желатин – до 100,0 %.

Описание: твердые желатиновые капсулы №2, *корпус:* светло-коричневато-желтого цвета; *крышечка:* светло-коричневого цвета.

Содержимое капсул: от белого до белого со светло-желтовато-коричневатым оттенком цвета сферические пеллеты.

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

Код АТХ: A02BC01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Омепразол обладает высокоселективным механизмом действия, в результате которого снижается секреция желудочного сока. Омепразол является специфическим ингибитором протонного насоса (ИПН) париетальных клеток желудка. При однократном применении препарат быстро действует и оказывает обратимое угнетение секреции соляной кислоты.

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 заключительную фазу синтеза соляной кислоты и ингибирует как базальную, так и стимулированную секрецию кислоты в желудке, независимо от природы раздражителя.

Влияние на желудочную секрецию

Омепразол при ежедневном приеме внутрь 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 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 ч.

У пациентов с язвой двенадцатиперстной кишки омепразол 20 мг при ежедневном применении поддерживает во внутрижелудочной среде значение кислотности на уровне pH $\geq$ 3 в среднем в течение 17 ч.

Ингибирование секреции соляной кислоты зависит от площади под кривой «концентрация - время» (AUC) омепразола, а не от концентрации препарата в плазме крови в данный момент времени.

Воздействие на Helicobacter pylori

Омепразол обладает бактерицидным эффектом на *Helicobacter pylori* in vitro. Эрадикация *Helicobacter pylori* при применении омепразола одновременно с антибактериальными средствами сопровождается быстрым устранением симптомов, высокой степенью заживления дефектов слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и длительной ремиссией язвенной болезни, что, в свою очередь, снижает вероятность развития таких осложнений, как кровотечения. Во время лечения препаратами, понижающими секрецию желез желудка, концентрация гастрина в сыворотке крови повышается. Вследствие снижения секреции соляной кислоты повышается концентрация хромогранина А (CgA). Повышение концентрации CgA в сыворотке крови может оказывать влияние на результаты обследований для выявления нейроэндокринных опухолей.

У детей и взрослых пациентов, длительно принимавших омепразол, отмечалось увеличение количества энтерохромаффиноподобных клеток желудка, вероятно, связанное с увеличением концентрации гастрина в сыворотке крови. Клинической значимости данное явление не имеет.

Фармакокинетика

Всасывание

Омепразол быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта, максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) достигается через 0,5-1 ч. Омепразол абсорбируется в тонкой кишке, обычно в течение 3-6 ч. Биодоступность после однократного приема внутрь составляет приблизительно 30–40 %, после постоянного приема 1 раз в сутки биодоступность увеличивается до 60 %. Приём пищи не влияет на биодоступность омепразола.

Распределение

Показатель связывания омепразола с белками плазмы крови составляет 97 %, кажущийся объем распределения (V_d) составляет 0,3 л/кг.

Биотрансформация

Омепразол полностью метаболизируется в печени. Основные изоферменты, участвующие в процессе метаболизма, CYP2C19 и CYP3A4. Учитывая высокую степень сродства омепразола к изоферменту CYP2C19 возможно его конкурентное взаимодействие с другими препаратами, в метаболизме которых участвует данный изофермент. Гидроксиомепразол является главным метаболитом, образующимся под действием изофермента CYP2C19. Метаболиты – сульфон и сульфид не оказывают значительного влияния на секрецию соляной кислоты.

Экскреция

Период полувыведения ($T_{½}$) составляет около 40 мин (30–90 мин). Около 80 % выводится в виде метаболитов почками, а остальная часть – через кишечник.

Линейность / нелинейность

AUC омепразола увеличивается на фоне повторного введения. Это увеличение зависит от дозы и приводит к нелинейной зависимости AUC от величины дозы после повторного введения. Эта зависимость от времени и от величины дозы обусловлена снижением пресистемного метаболизма в печени и системного клиренса, вероятно, вызванного ингибированием изофермента CYP2C19 омепразолом и/или его метаболитами (например, сульфоном).

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (старше 75 лет)

У пожилых пациентов отмечено незначительное снижение метаболизма омепразола.

Пациенты с нарушением функции почек

Коррекция дозы не требуется.

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 режиме введения дозы 1 раз в сутки.

Показания к применению

Взрослые пациенты

- 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.

Применение в педиатрии

Дети старше 2 лет с массой тела 20 кг и более

- рефлюкс-эзофагит;
- симптоматическая ГЭРБ (изжога и отрыжка кислым содержимым).

Дети и подростки старше 4 лет

- язва двенадцатиперстной кишки, ассоциированная с *Helicobacter pylori*

(в составе комплексной терапии).

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к омепразолу, замещенным бензимидазолам или другим ингредиентам, входящим в состав лекарственной формы.
- Дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.
- Одновременное применение с нелфинавиром.
- Дети младше 2 лет и с массой тела < 20 кг (при лечении рефлюкс-эзофагита, симптоматическом лечении изжоги и отрыжки кислым содержимым при ГЭРБ).
- Дети младше 4 лет (при лечении язвы двенадцатиперстной кишки, вызванной *H. pylori*).

С осторожностью

У пациентов с печеночной недостаточностью; с остеопорозом (риск переломов бедра, костей запястья и позвоночника); при наличии в анамнезе кожной формы красной волчанки подострого течения; при одновременном применении с атазанавиром (доза омепразола не должна превышать 20 мг в сутки) и клопидогрелом.

При наличии таких симптомов, как значительное снижение массы тела, частая рвота, дисфагия, рвота с кровью или мелена, а также при язве желудка (или подозрении на язву желудка) следует исключить наличие злокачественного новообразования, поскольку лечение может привести к маскировке симптомов и, таким образом, задержать постановку правильного диагноза.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Результаты исследований показали отсутствие побочного действия омепразола на состояние здоровья беременных женщин, на плод или на новорожденного. Омепразол может применяться во время беременности.

Омепразол проникает в грудное молоко, однако при применении его в терапевтических дозах воздействие на ребенка маловероятно. Омепразол может применяться в период грудного вскармливания.

Фертильность

В исследованиях на животных негативного влияния омепразола на фертильность зарегистрировано не было.

Способ применения и дозы

Принимать внутрь, проглотить, запивая небольшим количеством воды (содержимое капсулы нельзя разжевывать).

При возникновении трудностей с проглатыванием целой капсулы, можно проглотить ее содержимое после вскрытия или рассасывания капсулы, а также можно смешать содержимое капсулы со слегка подкисленной жидкостью (соком, йогуртом) и принять внутрь полученную суспензию в течение 30 мин.

Не применять с молоком или газированной водой.

Применение у взрослых

Язва двенадцатиперстной кишки

Пациентам с активной язвой двенадцатиперстной кишки рекомендуется принимать омепразол 20 мг 1 раз в сутки. Препарат обеспечивает быстрое устранение симптомов. У большинства пациентов заживление язвы наступает в течение 2-х недель. В тех случаях, если по прошествии 2-х недель полное заживление язвы не наступает, заживление достигается при последующем 2-х недельном приёме омепразола. Пациентам с язвой двенадцатиперстной кишки, мало восприимчивой к лечению, обычно назначают омепразол в дозе 40 мг (2 капсулы) 1 раз в сутки; заживление язвы обычно наступает в течение 4 недель. Для профилактики рецидивов язвы

двенадцатиперстной кишки пациентам рекомендуют применять омепразол по 20 мг 1 раз в сутки. В случае необходимости дозу можно увеличить до 40 мг (2 капсулы) 1 раз в сутки.

Язва желудка

Рекомендуемая доза омепразола – 20 мг 1 раз в сутки. Препарат обеспечивает быстрое устранение симптомов. У большинства пациентов излечение наступает в течение 4 недель. В тех случаях, когда после первого курса приема препарата полное заживление не наступает, обычно назначают повторный 4-недельный курс лечения, в течение которого достигается заживление.

Пациентам с язвой желудка, мало восприимчивой к лечению, обычно назначают омепразол по 40 мг (2 капсулы) 1 раз в сутки; заживление обычно достигается в течение 8 недель.

Для профилактики рецидивов язвы желудка пациентам рекомендуется омепразол по 20 мг 1 раз в сутки. В случае необходимости дозу можно увеличить до 40 мг (2 капсулы) 1 раз в сутки.

НПВП ассоциированные язвы желудка или эрозии двенадцатиперстной кишки

При наличии НПВП ассоциированных язв желудка, двенадцатиперстной кишки или гастродуоденальных эрозиях у пациентов с прекращенной или продолжающейся терапией НПВП рекомендуемая доза омепразола составляет 20 мг 1 раз в сутки. Препарат обеспечивает быстрое устранение симптомов, у большинства пациентов излечение наступает в течение 4 недель. У тех пациентов, у которых не произошло излечение в течение периода исходной терапии, заживление обычно достигается при повторном 4-х недельном приеме препарата.

Эрадикация Helicobacter pylori

Наиболее часто используют следующие комбинации «трехкомпонентной» схемы лечения:

- омепразол 20 мг + амоксициллин 1000 мг + кларитромицин 500 мг, каждый препарат принимать 2 раза в сутки, утром и вечером в течение 1 недели;
- омепразол 20 мг + метронидазол 400 мг (или тинидазол 500 мг) + кларитромицин 250 мг (или кларитромицин 500 мг), каждый препарат принимать 2 раза в сутки, утром и вечером в течение 1 недели;
- омепразол 40 мг 1 раз в сутки + амоксициллин 500 мг 3 раза в сутки + метронидазол 400 мг (или тинидазол 500 мг) 3 раза в сутки в течение 1 недели.

Для проведения курса «двухкомпонентной» схемы лечения применяются следующие комбинации:

- омепразол 20 – 40 мг + амоксициллин 750 мг по 2 раза в сутки в течение 2 недель;
- омепразол 40 мг 1 раз в сутки + кларитромицин 500 мг 3 раза в сутки или амоксициллин 750 – 1500 мг 2 раза в сутки в течение 2 недель;

В тех случаях, когда после прохождения курса лечения проба на *Helicobacter pylori* остается положительной, курс лечения может быть повторен.

Рефлюкс-эзофагит

Рекомендуемая доза омепразола 20 мг 1 раз в сутки. Препарат обеспечивает быстрое устранение симптомов. У большинства пациентов излечение наступает в течение 4 недель. В тех случаях, когда после первого курса приема препарата полное излечение не наступает, обычно назначают повторный 4-недельный курс лечения, в течение которого достигается излечение.

Пациентам с тяжелой формой рефлюкс-эзофагита рекомендуется омепразол в дозе 40 мг (2 капсулы) 1 раз в сутки; излечение обычно наступает в течение 8 недель.

Пациентам с рефлюкс-эзофагитом в стадии ремиссии назначают омепразол в дозе 20 мг 1 раз в сутки в виде длительных курсов поддерживающей терапии.

В случае необходимости дозу можно увеличить до 40 мг (2 капсулы) 1 раз в сутки.

Симптоматическая ГЭРБ

Рекомендуемая доза омепразола – 20 мг 1 раз в сутки. Препарат обеспечивает быстрое устранение симптомов. Не исключается индивидуальный подбор дозы. Если после 4 недель лечения симптомы не исчезают, рекомендуется дополнительное обследование пациента.

Диспепсия, связанная с повышенной выработкой соляной кислоты

Для облегчения болей и/или устранения ощущений дискомфорта в эпигастральной области, с изжогой или без изжоги, назначают омепразол в дозе 20 мг 1 раз в сутки. Если после 4 недель лечения симптомы не исчезают, рекомендуется дополнительное обследование пациента.

Синдром Золлингера-Эллисона

Пациентам с синдромом Золлингера-Эллисона омепразол назначают в индивидуальной дозировке. Лечение продолжают по клиническим показаниям настолько долго, насколько это необходимо. Рекомендуемая начальная доза омепразола – 60 мг ежедневно. У всех пациентов с тяжелой формой заболевания, а также в тех случаях, когда другие терапевтические методы не привели к желаемому результату, применение препарата было эффективным у более чем 90 % пациентов при приеме 20 – 120 мг омепразола в сутки. В тех случаях, когда суточная доза препарата превышает 80 мг, дозу следует делить на две части и принимать 2 раза в сутки.

Применение у детей

Дети в возрасте от 2 лет и старше с массой тела >20 кг

Рекомендуется использование следующих доз:

Возраст	Масса тела	Дозировка
≥ 2 лет	> 20 кг	20 мг один раз в сутки. При необходимости дозу можно увеличить до 40 мг (2 капсулы) 1 раз в сутки.

Рефлюкс эзофагит:

Продолжительность лечения составляет 4–8 недель.

Симптоматическая ГЭРБ:

Продолжительность лечения составляет 2–4 недели. Если при применении омепразола в течение 2–4 недель симптомы заболевания не исчезают, рекомендуется дальнейшее обследование.

Дети старше 4 лет и подростки

Язва двенадцатиперстной кишки, вызванная *H. pylori*

При выборе антибиотика для соответствующей комбинированной терапии необходимо учитывать индивидуальную переносимость препаратов пациентом. Препараты следует применять в соответствии с характером устойчивости и руководствами по лечению, принятыми в данной стране, на региональном уровне, а также на местном уровне, с учетом продолжительности лечения (чаще всего 7 дней, иногда 14 дней) и соответствующего применения антибактериальных препаратов.

Лечение должно осуществляться под контролем врача.

Рекомендуется использование следующих доз:

Масса тела	Дозировка
31 – 40 кг	Комбинация с двумя антибиотиками: 20 мг омепразола, 750 мг амоксициллина и кларитромицин 7,5 мг/кг массы тела применяются одновременно 2 раза в сутки в течение недели.
> 40 кг	Комбинация с двумя антибиотиками: 20 мг омепразола, 1 г амоксициллина и 500 мг кларитромицина применяются одновременно 2 раза в сутки в течение недели.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Коррекция дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с нарушением функции печени обычно достаточно применение суточной дозы 10 - 20 мг.

Пациенты пожилого возраста (старше 75 лет)

Коррекция дозы не требуется.

Побочное действие

Побочные эффекты омепразола обычно бывают незначительными и обратимыми.

Возможно появление указанных ниже нежелательных реакций, которые разделены по системно-органным классам в соответствии с классификацией Медицинского словаря по нормативно-правовой деятельности (MedDRA). Для указания частоты встречаемости нежелательных реакций была использована классификация ВОЗ: очень часто (≥ 10 %); часто (≥ 1 %, но <10 %); нечасто (≥ 0,1 %, но <1 %; редко (≥ 0,01 %, но <0,1 %); очень редко (< 0,01 %); частота неизвестна (по имеющимся данным определить частоту встречаемости нежелательной реакции не представляется возможным).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: редко – лейкопения, тромбоцитопения; очень редко – агранулоцитоз, панцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: редко – реакции гиперчувствительности (например, лихорадка, ангионевротический отек, анафилактическая реакция/анафилактический шок).

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: редко – гипонатриемия; частота неизвестна – гипомагниемия, тяжелая гипомагниемия может привести к гипокальциемии. Гипомагниемия также может быть связана с гипокалиемией.

Нарушения психики: нечасто – бессонница; редко – возбуждение, спутанность сознания, депрессия; очень редко – агрессия, галлюцинации.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головная боль; нечасто – парестезии, сонливость; редко – нарушение вкуса.

Нарушения со стороны органа зрения: редко – нарушение четкости зрения. В отдельных случаях у пациентов в критическом состоянии, получивших внутривенные инъекции омепразола, особенно в высоких дозах, сообщалось о необратимых нарушениях зрения, но наличие причинно-следственной связи установлено не было.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечасто – головокружение.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: редко – бронхоспазм.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – диарея, запор, тошнота, рвота, метеоризм, боль в животе; редко – сухость во рту, стоматит, кандидоз желудочно-кишечного тракта, микроскопический колит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто – повышение активности «печеночных» ферментов; редко – гепатит (с желтухой или без); очень редко – печеночная недостаточность, энцефалопатия у пациентов с заболеваниями печени.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – дерматит, кожный зуд, кожная сыпь, крапивница; редко – алопеция, фотосенсибилизация; очень редко – мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз; частота неизвестна – кожная форма красной волчанки подострого течения.

Нарушения со стороны скелетно - мышечной и соединительной ткани: нечасто – перелом бедра, костей запястья и позвонков; редко – артралгия, миалгия; очень редко – мышечная слабость.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: редко – интерстициальный нефрит.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: очень редко – гинекомастия.

Общие нарушения и нарушения в месте введения: нечасто – недомогание, периферические отеки; редко – повышенная потливость.

Сообщалось о случаях образования желудочных гландулярных кист во время длительного лечения ИПН (является следствием ингибирования секреции соляной кислоты и носит доброкачественный обратимый характер).

Передозировка

Разовая доза 560 мг омепразола при приёме взрослыми пациентами вызывали симптомы умеренной интоксикации. Описан случай приема разовой дозы 2400 мг омепразола, не вызвавший каких-либо тяжелых токсических симптомов. При увеличении дозы скорость элиминации препарата не изменялась (кинетика первого порядка), специфическое лечение при этом не требовалось.

Симптомы: головокружение, спутанность сознания, апатия, депрессия, головная боль, тахикардия, тошнота, рвота, метеоризм, диарея.

Лечение: симптоматическое лечение, при необходимости промывание желудка, назначение активированного угля.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Влияние омепразола на фармакокинетику других лекарственных препаратов

Активные вещества с pH-зависимой абсорбцией

Абсорбция некоторых препаратов может изменяться в связи с пониженной кислотностью желудочной среды.

Так же как и при применении других препаратов, подавляющих секрецию соляной кислоты, или антацидных средств, лечение омепразолом может привести к снижению всасывания позаконазола, эрлотиниба, кетоконазола или итраконазола.

Дигоксин

При одновременном применении омепразола (в дозе 20 мг в сутки) и дигоксина у здоровых добровольцев происходило увеличение биодоступности дигоксина на 10 %. В редких случаях сообщалось о токсическом действии дигоксина. Тем не менее, при применении омепразола

в высоких дозах у пожилых лиц следует соблюдать осторожность. В связи с этим необходимо осуществлять тщательный терапевтический контроль за пациентом.

Клопидогрел

Результаты исследований у здоровых добровольцев показали фармакокинетическое (ФК) / фармакодинамическое (ФД) взаимодействие между клопидогрелом (нагрузочная доза 300 мг/ежедневная доза 75 мг) и омепразола (80 мг ежедневно), что привело к снижению экспозиции (AUC) активного метаболита клопидогрела в среднем на 46 % и к снижению максимального ингибирования АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов в среднем на 16 %. По результатам наблюдательных и клинических исследований были получены противоречивые данные о клинических последствиях ФК/ФД взаимодействия с омепразолом с точки зрения развития тяжелых сердечно-сосудистых событий. В качестве меры предосторожности, одновременное применение омепразола и клопидогрела не рекомендуется.

Нелфинавир, атазанавир

При одновременном применении с омепразолом происходит снижение концентраций нелфинавира и атазанавира в плазме крови.

Одновременное применение омепразола с нелфинавиром противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

Одновременное применение атазанавира и омепразола не рекомендуется. Если исключить совместное применение атазанавира и омепразола невозможно, рекомендуется осуществлять тщательное клиническое наблюдение за пациентом, а также увеличить дозу атазанавира до 400 мг с применением ритонавира в дозе 100 мг, при этом доза омепразола не должна превышать 20 мг в сутки.

Другие лекарственные препараты

Всасывание позаконазола, эрлотиниба, кетоконазола и итраконазола значительно снижается при совместном применении с омепразолом, и

поэтому их клиническая эффективность может быть снижена. Не рекомендуется применять омепразол в сочетании с позаконазолом, эрлотинибом.

Лекарственные препараты, метаболизм которых осуществляется с участием изофермента CYP2C19

Поскольку омепразол подвергается метаболизму в печени с участием изофермента CYP2C19, элиминация диазепама, варфарина (R-варфарина), цилостазола и фенитоина может замедляться. Рекомендуется наблюдение за пациентами, принимающими фенитоин и варфарин, возможно потребуется снижение дозы вышеупомянутых препаратов. Однако сопутствующее лечение омепразолом в суточной дозе 20 мг не влияет на концентрацию фенитоина в плазме крови у пациентов, длительно принимающих препарат. Одновременное применение омепразола в суточной дозе 20 мг не приводит к изменению времени коагуляции у пациентов, длительно принимающих варфарин.

Цилостазол

Омепразол в дозах до 40 мг 1 раз в сутки у здоровых добровольцев в перекрестном исследовании увеличивал C_{max} и AUC цилостазола на 18 % и 26 %, соответственно, эти показатели для одного из активных метаболитов цилостазола были увеличены на 29 % и 69 %, соответственно.

Фенитоин

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

Неизвестный механизм лекарственного взаимодействия

Такролимус

При одновременном применении омепразола сообщалось об увеличении концентрации такролимуса в плазме крови. Необходимо осуществлять тщательный мониторинг концентрации такролимуса в плазме крови, а также

контролировать функцию почек (клиренс креатинина), и при необходимости корректировать дозу такролимуса.

Метотрексат

У некоторых пациентов сообщалось об увеличении содержания метотрексата в плазме крови при его одновременном применении с ИПН. При применении высоких доз метотрексата возможно рассмотрение вопроса о временной отмене омепразола.

Саквинавир / ритонавир

При одновременном применении омепразола и саквинавира/ритонавира происходило увеличение концентраций саквинавира в плазме крови до 70 %. Такое увеличение концентрации саквинавира хорошо переносилось ВИЧ-инфицированными пациентами.

Влияние других лекарственных средств на фармакокинетику омепразола

Ингибиторы изоферментов CYP2C19 и/или CYP3A4

Лекарственные препараты, ингибирующие изоферменты CYP2C19 и CYP3A4, такие как, вориконазол и кларитромицин, при одновременном применении с омепразолом могут приводить к повышению концентрации омепразола в плазме крови вследствие снижения скорости его метаболизма. Пациентам с нарушением функции печени при длительном приеме омепразола возможно понадобится снижение дозы.

Индукторы изоферментов CYP2C19 и/или CYP3A4

Лекарственные препараты, индуцирующие изоферменты CYP2C19 и CYP3A4, такие как, рифампицин и препараты Зверобоя продырявленного, при одновременном применении с омепразолом могут приводить к снижению его концентрации в плазме крови за счет ускорения его метаболизма.

Особые указания

Перед началом терапии необходимо исключить наличие злокачественного процесса (особенно при язве желудка), так как лечение, маскируя

симптоматику, может отсрочить постановку правильного диагноза. Если после начала приема омепразола в течение 5 дней не наблюдается улучшения состояния, или изжога становиться даже сильнее, необходимо прервать лечение и проконсультироваться с врачом.

Пациенты в возрасте старше 45 лет с симптомами изжоги, страдающие изжогой впервые, могут принимать омепразол только после консультации с врачом.

Омепразол следует принимать под контролем врача, в случае наличия одного из следующих симптомов или состояний:

- снижение массы тела без очевидной причины и/или отсутствие аппетита, утомляемость;
- продолжительная боль в брюшной полости;
- язва желудка и/или двенадцатиперстной кишки в анамнезе;
- частая рвота;
- расстройство глотания/боль при глотании;
- кровавая рвота/мелена/ректальное кровотечение;
- устойчивая изжога (более трёх месяцев);
- хронический кашель, затруднённое дыхание;
- желтуха;
- боль в груди (в особенности сдавление в груди или боль, отдающая в шею или верхние конечности), если связана с повышенной потливостью, затруднённым дыханием или головокружением;
- рак желудка или пищевода в анамнезе у ближайших родственников;
- печёночная недостаточность.

При возникновении любого из этих симптомов/состояний следует немедленно обратиться к врачу.

Риск переломов бедра, костей запястья и позвонков

ИПН, особенно при применении 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. Результаты обсервационных исследований позволяют предположить, что ИПН могут повышать общий риск переломов на 10 – 40 %. Пациенты с риском развития остеопороза должны получать лечение в соответствии с последними клиническими рекомендациями.

Гипомагниемия

У пациентов, получавших омепразол на протяжении, как минимум, трех месяцев была зарегистрирована тяжелая гипомагниемия. Клинические проявления, такие как повышенная утомляемость, тетания, бред, судороги, головокружение и желудочковая аритмия, могут развиваться в виде «смазанных» симптомов, что может повлечь за собой позднюю диагностику этого опасного состояния. У большинства пациентов удается достичь улучшения после применения препаратов магния и отмены ИПН. У пациентов, которым планируется длительная терапия или назначен омепразол с дигоксином или другими препаратами, способными вызвать гипомагниемию (например, диуретики), следует оценить содержание магния в плазме крови до начала терапии и регулярно во время лечения.

Влияние на всасывание витамина B_{12} (цианкобаламина)

Омепразол, как и все лекарственные средства, снижающие кислотность желудочного сока, может приводить к снижению всасывания витамина B_{12} (цианкобаламина), вследствие развития гипо- или ахлоргидрии. 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.

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, которые проходят самостоятельно на фоне продолжения терапии. Эти явления обусловлены физиологическими изменениями в результате ингибирования секреции соляной кислоты.

Снижение секреции соляной кислоты в желудке под действием ИПН или других кислото-ингибирующих агентов, приводит к повышению роста нормальной микрофлоры кишечника, что, в свою очередь, может приводить к незначительному увеличению риска развития кишечных инфекций, вызванных бактериями рода *Salmonella spp.* и *Campylobacter spp.* а так же, вероятно, бактерией *Clostridium difficile* у госпитализированных пациентов.

Кожная форма красной волчанки подострого течения

Применение ИПН было связано с очень редкими случаями развития кожной формы красной волчанки подострого течения. В случае развития поражений кожи, особенно на участках, открытых солнечному свету, сопровождающихся болью в суставах, пациенту следует незамедлительно обратиться за консультацией к врачу, о решении вопроса возможного прекращения применения омепразола. Наличие в анамнезе кожной формы красной волчанки подострого течения после применения ИПН может повысить риск развития этого заболевания при применении омепразола.

Влияние на результаты лабораторных тестов

Повышение концентрации хромогранина А (CgA) в сыворотке крови может оказывать влияние на результаты тестов для выявления нейроэндокринных опухолей. Для предупреждения этого влияния, следует прекратить терапию ИПН не менее чем за 5 дней до проведения исследования концентрации CgA. Если концентрации CgA и гастрина не возвратились к нормальным значениям после первого определения, то исследование следует повторить через 14 дней после отмены лечения ИПН.

Наследственные заболевания

Пациентам с редкими наследственными заболеваниями, такими как дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция, препарат Омепразол Зентива противопоказан (см. раздел «Противопоказания»).

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Отсутствуют данные о влиянии препарата Омепразол Зентива на способность управлять автомобилем или другими механизмами. Однако, в связи с тем, что во время терапии могут наблюдаться головокружение, нечеткость зрения и сонливость, следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Капсулы кишечнорастворимые 20 мг.

По 14, 28 или 90 капсул во флаконах темного стекла, снабженных пластмассовой завинчивающейся крышкой с контролем вскрытия, содержащей осушитель влаги. Каждый флакон вместе с инструкцией по применению помещен в картонную пачку.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок хранения

2 года.

Срок годности капсул во флаконе после первого вскрытия – 3 месяца.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

Зентива к.с., Чешская Республика

У кабеловны 130, 102 37 Прага 10, Долни Мехолупы, Чешская Республика

Производитель

Санека Фармасьютикалс а.с., Словацкая Республика

Нитрианска 100, 920 27 Глоговец, Словацкая Республика

Организация, принимающая претензии потребителей:

АО «Санофи Россия».

Россия, 125009, г. Москва, ул. Тверская, д. 22.

Тел.: +7 (495) 721-14-00; факс: +7 (495) 721-14-11.

Старший менеджер по регистрации Айриян И.К.