МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-010917/09-261021
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
ЦИСАГАСТ (CISAGAST®)

Регистрационный номер: ЛСР-010917/09-311209

Торговое название: Цисагаст (Cisagast®)

Международное непатентованное название: Омепразол (Omeprazole)

Лекарственная форма: капсулы

Состав на одну капсулу

Капсулы 10 мг

Активное вещество

Омепразол 10 мг

Вспомогательные вещества

Гранулы сахарные (сахароза, крахмал кукурузный, вода очищенная), гипромеллоза, маннитол, натрия гидрофосфат, натрия лаурилсульфат, тальк, макрогол 6000, полисорбат 80, титана диоксид, метакриловой кислоты и этилакрилат сополимер (1:1), дисперсия 30 %, желатин, вода очищенная, краситель хинолиновый желтый, краситель индиго кармин.

Капсулы 20 мг

Активное вещество

Омепразол 20 мг

Вспомогательные вещества

Гранулы сахарные (сахароза, крахмал кукурузный, вода очищенная), гипромеллоза, маннитол, натрия гидрофосфат, натрия лаурилсульфат, тальк, макрогол 6000, полисорбат 80, титана диоксид, метакриловой кислоты и этилакрилат сополимер (1:1), дисперсия 30 %, желатин, вода очищенная, краситель хинолиновый желтый.

Капсулы 40 мг

Активное вещество

Омепразол 40 мг

Вспомогательные вещества

Гранулы сахарные (сахароза, крахмал кукурузный, вода очищенная), гипромеллоза, маннитол, натрия гидрофосфат, натрия лаурилсульфат, тальк, макрогол 6000,

полисорбат 80, титана диоксид, метакриловой кислоты и этилакрилат сополимер (1:1), дисперсия 30 %, желатин, вода очищенная, краситель индиго кармин.

Описание

Капсулы 10 мг

Твердые непрозрачные капсулы с крышечкой зеленого и корпусом белого цвета, размер капсулы – 3.

Капсулы 20 мг

Твердые непрозрачные капсулы с крышечкой и корпусом желтого цвета, размер капсулы – 2.

Капсулы 40 мг

Твердые непрозрачные капсулы с крышечкой голубого цвета и корпусом белого цвета, размер капсулы – 0.

Содержимое капсул

Сферические микрогранулы белого или почти белого с желтоватым оттенком цвета.

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

Код АТХ: A02BC01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

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

При ежедневном пероральном применении омепразол обеспечивает быстрое и эффективное ингибирование дневной и ночной секреции соляной кислоты. Максимальный эффект достигается в течение 4 дней лечения. У пациентов с язвой двенадцатиперстной кишки омепразол в дозе 20 мг вызывает устойчивое снижение 24-часовой желудочной кислотности не менее чем на 80 %. При этом достигается снижение

средней максимальной концентрации соляной кислоты после стимуляции пентагастрином на 70 % в течение 24 часов.

У пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки омепразол в дозе 20 мг при ежедневном пероральном применении поддерживает во внутрижелудочной среде значение кислотности на уровне pH ≥ 3, в среднем, в течение 17 часов в сутки.

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

Действие на Helicobacter pylori

Омепразол обладает бактерицидным эффектом на Helicobacter pylori in vitro. Эрадикация Helicobacter pylori при применении омепразола совместно с антибактериальными средствами сопровождается быстрым устранением симптомов, высокой степенью заживления дефектов слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и длительной ремиссией язвенной болезни, что снижает вероятность таких осложнений, как кровотечения, так же эффективно, как и постоянная поддерживающая терапия.

Другие эффекты, связанные с ингибированием секреции соляной кислоты

У пациентов, принимающих препараты, понижающие секрецию желез желудка, в течение длительного промежутка времени, чаще отмечается образование железистых кист в желудке; кисты доброкачественные и проходят самостоятельно на фоне продолжения терапии. Эти явления обусловлены физиологическими изменениями в результате ингибирования секреции соляной кислоты.

Снижение секреции соляной кислоты в желудке под действием ингибиторов протонного насоса или других снижающих кислотность желудка средств 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 у госпитализированных пациентов, вероятно, также бактерией *Clostridium difficile.*

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 может оказывать влияние на результаты обследований для выявления нейроэндокринных опухолей (см. раздел «Особые указания»). Для предотвращения данного влияния терапию ингибиторами протонного насоса необходимо приостановить, как минимум, за 5 дней до проведения исследования концентрации CgA. Если за это время концентрации CgA и гастрина не вернулись к нормальному значению, исследование следует повторить через

14 дней после прекращения приема омепразола.

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

Фармакокинетика

Распределение

Омепразол абсорбируется в тонкой кишке, обычно в течение 3-6 часов, биодоступность после приема внутрь составляет 60 %. Приём пищи не влияет на биодоступность омепразола.

Показатель связывания омепразола с белками плазмы составляет около 95 %, объем распределения составляет 0,3 л/кг.

Метаболизм

Омепразол полностью метаболизируется в печени. Основные ферменты, участвующие в процессе метаболизма, CYP2C19 и CYP3A4. Образующиеся метаболиты – сульфон, сульфид и гидрокси-омепразол не оказывают значительного влияния на секрецию соляной кислоты.

Общий плазменный клиренс составляет 0,3-0,6 л/мин. Биодоступность омепразола увеличивается приблизительно на 50 % при повторном приёме по сравнению с приемом разовой дозы.

Экскреция

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

Особые группы пациентов

Не отмечено значительных изменений биодоступности омепразола у пожилых пациентов или у пациентов с нарушенной функцией почек. У пациентов с нарушенной функцией печени отмечается увеличение биодоступности омепразола и значительное уменьшение плазменного клиренса.

Показания к применению

Взрослые

- Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки;
- язвенная болезнь желудка;
- эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки, связанные с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП);

- эрадикация *Helicobacter pylori* при язвенной болезни (в комбинации с соответствующей антибактериальной терапией);
- рефлюкс эзофагит;
- симптоматическая гастро-эзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ);
- диспепсия, связанная с повышенной кислотностью;
- синдром Золлингера-Эллисона.

Дети и подростки

Дети старше 2 лет с массой тела не менее 20 кг

- Рефлюкс эзофагит;
- симптоматическая гастро-эзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ).

Дети старше 4 лет и подростки

- Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, вызванная *Helicobacter pylori.*

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к омепразолу, замещенным бензимидазолам или другим компонентам, входящим в состав препарата;
- дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- одновременный прием с эрлотинибом, позаконазолом;
- детский возраст до 2 лет;
- детский возраст старше 2 лет по другим показаниям, кроме лечения рефлюкс эзофагита и симптоматической гастро-эзофагеальной рефлюксной болезни;
- детский возраст старше 4 лет по другим показаниям, кроме лечения рефлюкс эзофагита, симптоматической гастро-эзофагеальной рефлюксной болезни и язвы двенадцатиперстной кишки, вызванной *Helicobacter pylori.*

С осторожностью

Пациенты с остеопорозом.

При наличии таких симптомов, как значительная спонтанная потеря в весе, 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 диагноза.

Беременность и период грудного вскармливания

Результаты исследований показали отсутствие побочного действия омепразола на здоровье беременных женщин, на плод или на новорожденного.

Цисагаст может применяться во время беременности.

Омепразол проникает в грудное молоко, однако при применении его в терапевтических дозах воздействие на ребенка маловероятно.

Способ применения и дозы

Внутрь, капсулы препарата Цисагаст рекомендуется принимать утром, капсулу следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости. В случае затрудненного глотания капсулу вскрывают, содержимое капсулы растворяют в воде. Полученная суспензия должна быть использована в течение 30 минут. Содержимое вскрытой капсулы не разжевывать! Чтобы быть уверенным в приеме всей дозы, в стакан снова наливают жидкости наполовину, взбалтывают и выпивают.

Взрослые

Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки

Пациентам с активной язвой двенадцатиперстной кишки рекомендуется принимать препарат Цисагаст в дозе 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, когда в течение 2-х недель полное заживление язвы не наступает, заживление достигается при последующем 2-х недельном приёме препарата Цисагаст.

Пациентам с язвой двенадцатиперстной кишки, мало восприимчивой к лечению, обычно назначают препарат Цисагаст в дозе 40 мг 1 раз в сутки; заживление язвы обычно наступает в течение 4 недель.

Для предотвращения рецидивов пациентам с язвой двенадцатиперстной кишки рекомендуют принимать препарат Цисагаст в дозе 10 мг 1 раз в сутки. В случае необходимости дозу можно увеличить до 20-40 мг 1 раз в сутки.

Язвенная болезнь желудка

Рекомендуемая доза – 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, резистентной к лечению, обычно назначают Цисагаст в дозе 40 мг 1 раз в сутки; заживление обычно достигается в течение 8 недель.

Для предотвращения рецидивов пациентам с язвой желудка рекомендуют принимать препарат Цисагаст в дозе 20 мг 1 раз в сутки. В случае необходимости дозу можно увеличить до 40 мг 1 раз в сутки.

Эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки, связанные с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП)

При наличии НПВП ассоциированных язв желудка, двенадцатиперстной кишки или гастродуоденальных эрозиях у пациентов с продолжающейся терапией НПВП или после ее прекращения рекомендуемая доза препарата 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 излечивание в течение начального периода терапии, заживление обычно достигается при повторном 4-х недельном приеме препарата.

Для профилактики язв и эрозий желудка и двенадцатиперстной кишки и симптомов диспепсии, связанных с приемом НПВП, рекомендованная доза препарата Цисагаст – 20 мг 1 раз в сутки.

Эрадикация Helicobacter pylori при язвенной болезни (в комбинации с соответствующей антибактериальной терапией)

Трехкомпонентная схема лечения

Цисагаст 20 мг, амоксициллин 1 г и кларитромицин 500 мг принимают по 2 раза в сутки в течение 1 недели

либо

Цисагаст 20 мг, метронидазол 400 мг (или тинидазол 500 мг) и кларитромицин 250 мг принимают по 2 раза в сутки в течение 1 недели

либо

Цисагаст 40 мг 1 раз в сутки, амоксициллин 500 мг и метронидазол 400 мг принимают по 3 раза в сутки в течение 1 недели.

Двухкомпонентная схема лечения

Цисагаст в дозе 40-80 мг ежедневно, амоксициллин 1,5 г ежедневно (дозу следует делить на части) в течение 2 недель. Во время клинических испытаний применяли амоксициллин в суточной дозе 1,5-3 г, омепразол 40 мг 1 раз в сутки и кларитромицин 500 мг 3 раза в сутки в течение 2 недель.

Для обеспечения полного заживления дальнейшее лечение проводить в соответствии с рекомендациями в разделах «Язва двенадцатиперстной кишки» и «Язва желудка».

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

Рефлюкс эзофагит

Рекомендуемая доза – 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 Цисагаст в дозе 40 мг 1 раз в сутки; излечение обычно наступает в течение 8 недель.

Пациентам с рефлюкс эзофагитом в стадии ремиссии назначают Цисагаст в дозе 10 мг 1 раз в сутки в виде длительных курсов поддерживающей терапии. В случае необходимости дозу можно увеличить до 20-40 мг.

Симптоматическая гастро-эзофагеальная рефлюксная болезнь

Рекомендуемая доза – 20 мг 1 раз в сутки. Препарат обеспечивает быстрое купирование симптомов ГЭРБ. Терапевтический эффект может достигаться при ежедневной дозе 10 мг, поэтому не исключается индивидуальный подбор дозы. Если после 4 недель терапии симптомы не исчезают, рекомендовано дополнительное обследование пациента.

Диспепсия, связанная с повышенной кислотностью

При болевом синдроме и/или ощущении дискомфорта в эпигастральной области с изжогой или без изжоги, назначают по 20 мг препарата 1 раз в сутки. Терапевтический эффект может достигаться при дозе 10 мг 1 раз в сутки, поэтому лечение можно начинать с этой дозы. Если после 4 недель лечения симптомы не исчезают, рекомендуется дополнительное обследование пациента.

Синдром Золлингера-Эллисона

Доза препарата подбирается индивидуально в зависимости от исходного уровня желудочной секреции, обычно начиная с 60 мг в сутки. Лечение продолжают по клиническим показаниям настолько долго, насколько это необходимо. 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 90 % пациентов при приеме 20-120 мг омепразола ежедневно. В тех случаях, когда суточная доза препарата превышает 80 мг, дозу следует делить на две части и принимать 2 раза в сутки.

Дети и подростки

Рефлюкс эзофагит и симптоматическая гастро-эзофагеалъная рефлюксная болезнь

Детям в возрасте старше 2 лет с массой тела более 20 кг назначают препарат Цисагаст в дозе 20 мг в 1 раз сутки. При необходимости возможно увеличение дозы до 40 мг 1 раз в

сутки. Рекомендуемая продолжительность лечения в случае рефлюкс эзофагита составляет 4-8 недель. Рекомендуемая продолжительность лечения в случае симптоматической гастро-эзофагеальной рефлюксной болезни составляет 2-4 недели. Если после 2-4 недель лечения контроль симптомов заболевания не был достигнут, рекомендуется дополнительное обследование пациента.

Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, вызванная Helicobacter pylori

При выборе схемы терапии следует учитывать официальные национальные, региональные и местные рекомендации, касающиеся резистентности микроорганизмов к антибактериальным средствам, продолжительности терапии (наиболее часто – 7 дней, но в ряде случаев – до 14 дней) и правильного применения антибактериальных препаратов.

Терапию необходимо проводить под наблюдением специалиста.

Для детей в возрасте старше 4 лет рекомендуется следующая схема лечения:

Масса тела	**Схема лечения**
15-30 кг	Цисагаст 10 мг, амоксициллин 25 мг/кг и кларитромицин 7,5 мг/кг. Все препараты принимать 2 раза в сутки в течение недели.
31-40 кг	Цисагаст 20 мг, амоксициллин 750 мг и кларитромицин 7,5 мг/кг. Все препараты принимать 2 раза в сутки в течение недели.
> 40 кг	Цисагаст 20 мг, амоксициллин 1 г и кларитромицин 500 мг. Все препараты принимать 2 раза в сутки в течение недели.

Особые группы пациентов

Нарушение функции почек

При нарушении функции почек коррекции режима дозирования не требуется.

Нарушение функции печени

У пациентов с нарушением функции печени биодоступность и период полувыведения омепразола из плазмы увеличиваются. В связи с эти доза 10-20 мг в сутки является достаточной.

Пациенты пожилого возраста

Для пациентов пожилого возраста корректировка дозы не требуется.

Побочное действие

Частота встречаемости побочных эффектов (количество случаев/число наблюдений): очень часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100 до < 1/10); нечасто (≥ 1/1000 до < 1/100); редко (≥ 1/10000 до < 1/1000); очень редко (< 1/10 000), частота неизвестна (не может быть оценена на основании имеющихся данных).

В редких случаях могут возникать следующие, обычно обратимые, побочные явления:

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

Нарушения со стороны иммунной системы: редко – синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, интерстициальный нефрит, гинекомастия, потливость, периферические отеки;

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

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: редко – гипонатриемия; частота неизвестна – гипомагниемия, гипокальциемия вследствие тяжелой гипомагниемии, гипокалиемия вследствие гипомагниемии;

Нарушения психики: редко – депрессия, возбуждение, агрессия, замешательство, галлюцинации;

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головная боль, нечасто – сонливость, бессонница, головокружение, парестезии, недомогание;

Нарушения со стороны органа зрения: редко – нечеткость зрения;

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

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

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

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – дерматит, зуд, сыпь, крапивница; редко – фотосенсибилизация, мультиформная экссудативная эритема, алопеция.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: редко – артралгия, мышечная слабость, миалгия.

Передозировка

Разовые пероральные дозы омепразола до 400 мг не вызывали каких-либо тяжелых симптомов. При приёме взрослыми 560 мг омепразола отмечалась умеренная интоксикация. При увеличении дозы скорость элиминации омепразола не изменялась (кинетика первого порядка), специфическое лечение при этом не требовалось.

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

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Влияние омепразола на фармакокинетику других лекарственных препаратов

Снижение секреции соляной кислоты в желудке при лечении омепразолом и другими ингибиторами протонного насоса может привести к снижению или повышению абсорбции других препаратов, всасывание которых зависит от кислотности среды.

Подобно другим препаратам, снижающим кислотность желудочного сока, лечение омепразолом может привести к снижению всасывания кетоконазола, итраконазола, позаконазола и эрлотиниба, а также повышению всасывания таких препаратов, как дигоксин. Совместный прием омепразола в дозе 20 мг 1 раз в сутки и дигоксина повышает биодоступность дигоксина на 10 % (биодоступность дигоксина повышалась на величину до 30 % у 20 % пациентов). Одновременный прием омепразола с эрлотинибом или позаконазолом противопоказан (см. раздел «Противопоказания»). Было показано, что омепразол взаимодействует с некоторыми антиретровирусными препаратами. Механизмы и клиническое значение этих взаимодействий не всегда известны. Увеличение значения pH на фоне терапии омепразолом может влиять на всасывание антиретровирусных препаратов. Также возможно взаимодействие на уровне изофермента CYP2C19. При совместном применении омепразола и некоторых антиретровирусных препаратов, таких как атазанавир и нелфинавир, на фоне терапии омепразолом отмечается снижение их концентрации в сыворотке. В связи с этим совместное применение омепразола с антиретровирусными препаратами, такими как атазанавир и нелфинавир, не рекомендуется.

При одновременном применении омепразола и саквинавира было отмечено повышение концентрации саквинавира в сыворотке, при применении с некоторыми другими антиретровирусными препаратами их концентрация не менялась.

Омепразол ингибирует CYP2C19 – основной изофермент, участвующий в его метаболизме. Совместное применение омепразола с другими препаратами, в метаболизме которых принимает участие изофермент CYP2C19, такими как диазепам, варфарин (R-варфарин) или другие антагонисты витамина К, фенитоин и цилостазол, может привести к замедлению метаболизма этих препаратов. Рекомендуется наблюдение за пациентами, принимающими фенитоин и омепразол, может потребоваться снижение дозы фенитоина.

Однако сопутствующее лечение омепразолом в суточной дозе 20 мг не влияет на концентрацию фенитоина в плазме крови у пациентов, длительно принимающих препарат. При применении омепразола пациентами, получающими варфарин или другие антагонисты витамина К, необходим мониторинг международного нормализованного отношения; в ряде случаев может понадобиться снижение дозы варфарина или другого антагониста витамина К. В то же время сопутствующее лечение омепразолом в суточной дозе 20 мг не приводит к изменению времени коагуляции у пациентов, длительно принимающих варфарин.

Применение омепразола в дозе 40 мг 1 раз в сутки приводило к увеличению Cmax и AUC цилостазола на 18 % и 26 %, соответственно; для одного из активных метаболитов цилостазола увеличение составило 29 % и 69 %, соответственно.

По результатам исследований отмечено фармакокинетическое/фармакодинамическое взаимодействие между клопидогрелом (нагрузочная доза 300 мг и поддерживающая доза 75 мг/сут.) и омепразолом (80 мг/сут. внутрь), которое приводит к снижению экспозиции к активному метаболиту клопидогрела, в среднем, на 46 % и снижению максимального ингибирования АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов, в среднем, на 16 %. Клиническая значимость этого взаимодействия не ясна. Повышение риска сердечно-сосудистых осложнений при совместном применении клопидогрела и ингибиторов протонного насоса, в том числе омепразола, не было показано в проспективном рандомизированном незавершенном исследовании с участием более 3760 пациентов, получавших плацебо или омепразол в дозе 20 мг/сут. одновременно с терапией клопидогрелом и ацетилсалициловой кислотой (АСК), и не подтверждено дополнительным нерандомизированным анализом клинических исходов масштабных проспективных рандомизированных исследований с участием более 47000 пациентов.

Результаты ряда наблюдательных исследований противоречивы и не дают однозначного ответа о наличии или отсутствии повышенного риска тромбоэмболических сердечно-сосудистых осложнений на фоне совместного применения клопидогрела и ингибиторов протонного насоса.

При применении клопидогрела совместно с фиксированной комбинацией 20 мг эзомепразола и 81 мг АСК экспозиция к активному метаболиту клопидогрела снизилась почти на 40 % по сравнению с монотерапией клопидогрелом, при этом максимальные уровни ингибирования АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов были одинаковыми, что, вероятно, связано с одновременным приемом АСК в низкой дозе.

Омепразол не влияет на метаболизм препаратов, метаболизируемых изоферментом CYP3A4, таких как циклоспорин, лидокаин, хинидин, эстрадиол, эритромицин и

будесонид.

Не выявлено взаимодействия омепразола со следующими препаратами: антацидные средства, кофеин, теофиллин, S-варфарин, пироксикам, диклофенак, напроксен, метопролол, пропранолол и этанол.

При одновременном применении омепразола и такролимуса было отмечено повышение концентрации такролимуса в сыворотке крови.

У некоторых пациентов отмечали незначительное повышение концентрации метотрексата на фоне совместного применения с ингибиторами протонного насоса. При назначении высоких доз метотрексата следует рассмотреть возможность временного прекращения приема омепразола.

Влияние лекарственных препаратов на фармакокинетику омепразола

В метаболизме омепразола участвуют изоферменты CYP2C19 и CYP3A4. Совместное применение омепразола и ингибиторов изоферментов CYP2C19 и CYP3A4, таких как кларитромицин и вориконазол, может приводить к повышению концентрации омепразола в плазме крови за счет замедления метаболизма омепразола. Совместное применение вориконазола и омепразола приводит к более чем двукратному увеличению AUC омепразола. В связи с хорошей переносимостью высоких доз омепразола, при непродолжительном совместном применении указанных препаратов не требуется коррекции дозы омепразола.

Совместный прием омепразола с амоксициллином или метронидазолом не влияет на концентрацию омепразола в плазме крови.

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

Особые указания

При наличии любых тревожных симптомов (например, таких как значительная спонтанная потеря массы тела, повторная рвота, дисфагия, рвота с примесью крови или мелена), а также при наличии язвы желудка (или при подозрении на язву желудка) следует исключить наличие злокачественного новообразования, поскольку лечение препаратом Цисагаст может привести к сглаживанию симптоматики и отсрочить постановку диагноза.

Не рекомендуется совместное применение омепразола с такими препаратами, как атазанавир и нелфинавир.

По результатам исследований отмечено фармакокинетическое/фармакодинамическое

взаимодействие между клопидогрелом (нагрузочная доза 300 мг и поддерживающая доза 75 мг/сут.) и омепразолом (80 мг/сут. внутрь), которое приводит к снижению экспозиции к активному метаболиту клопидогрела в среднем на 46 % и снижению максимального ингибирования АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов в среднем на 16 %. Поэтому следует избегать одновременного применения омепразола и клопидогрела (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Отдельные наблюдательные исследования указывают на то, что терапия ингибиторами протонного насоса может незначительно повышать риск связанных с остеопорозом переломов, однако в других подобных исследованиях повышение риска не отмечено.

В рандомизированных, двойных слепых, контролируемых клинических исследованиях омепразола и эзомепразола, включая два открытых исследования с длительностью терапии более 12 лет, не была подтверждена связь переломов на фоне остеопороза с применением ингибиторов протонного насоса.

Хотя причинно-следственная связь применения омепразола/эзомепразола с переломами на фоне остеопороза не установлена, пациенты с риском развития остеопороза или переломов на его фоне должны находиться под соответствующим клиническим наблюдением.

Повышение концентрации CgA может оказывать влияние на результаты обследований для выявления нейроэндокринных опухолей (см. раздел «Фармакодинамика»). Для предотвращения данного влияния терапию ингибиторами протонного насоса необходимо приостановить, как минимум, за 5 дней до проведения исследования концентрации CgA. Если за это время концентрации CgA и гастрина не вернулись к нормальному значению, исследование следует повторить через 14 дней после прекращения приема омепразола.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Отсутствуют данные о влиянии омепразола на способность управлять транспортными средствами и механизмами. Однако, в связи с тем, что во время терапии могут наблюдаться головокружение, нечеткость зрения и сонливость, следует соблюдать осторожность при управлении автотранспортом и механизмами.

Форма выпуска

Капсулы 10 мг, 20 мг, 40 мг.

По 7 капсул в блистере из алюм./алюминиевой фольги.

По 2 или 4 блистера с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия хранения

В сухом защищенном от света месте при температуре до 30 ºС!

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности!

Условия отпуска

Только по рецепту врача!

Производитель

ПРО.МЕД.ЦС Прага а.о.,

Телчска 377/1, Михле, 140 00 Прага 4, Чешская Республика

Организация, принимающая претензии потребителя

Уполномоченный представитель владельца регистрационного удостоверения в России:

АО «ПРО.МЕД.ЦС»,

115193, г. Москва, ул. 7-я Кожуховская, д. 15, стр. 1, этаж 4, помещение 4.

Тел./факс: +7 (495) 665-61-03, +7 (985) 993-04-15

e-mail: info@promedcs.ru

сайт: www.promedcs.ru

Менеджер отдела регистрации
АО «ПРО.МЕД.ЦС» Рабинович Н.И.