

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО
ПРЕПАРАТА

Ультоп®

Ultop®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Ультоп®

Международное непатентованное наименование: омепразол

Лекарственная форма: капсулы кишечнорастворимые

Состав

1 капсула кишечнорастворимая содержит:

Действующее вещество пеллет:

Омепразол 20,00 мг

Вспомогательные вещества пеллет:

Сахарная крупка [сахароза, патока крахмальная], гипролоза, магния гидроксикарбонат, сахароза, крахмал кукурузный, натрия лаурилсульфат, метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер [1 : 1], 30 % дисперсия, тальк, макрогол 6000, титана диоксид, натрия гидроксид

Вспомогательные вещества:

Тальк

Твердые желатиновые капсулы

Корпус:

Желатин, титана диоксид (E171), краситель железа оксид красный (E172)

Крышечка:

Желатин, титана диоксид (E171), краситель железа оксид красный (E172)

Описание

Твердые желатиновые двухцветные капсулы: корпус капсулы светло-розового цвета, крышечка капсулы коричнево-розового цвета. Содержимое капсул – пеллеты от белого до белого со слегка желтоватым или слегка розоватым оттенком цвета.

Фармакотерапевтическая группа: желез желудка секрецию понижающее средство – 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

Омепразол при ежедневном применении 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 вызывает устойчивое снижение значения 24-часовой желудочной кислотности не менее чем на 80 %. При этом достигается снижение средней максимальной концентрации соляной кислоты после стимуляции пентагастрином на 70 % в течение 24 часов. У пациентов с язвой двенадцатиперстной кишки омепразол в дозе 20 мг при ежедневном применении внутрь поддерживает во внутрижелудочной среде значение кислотности на уровне $pH \geq 3$ в среднем в течение 17 часов в сутки.

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.

Действие на Helicobacter pylori

Омепразол обладает бактерицидным эффектом на *Helicobacter pylori* в условиях *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 снижает вероятность такого осложнения, как кровотечение, также 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 дна желудка. 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) в плазме крови. Повышение концентрации CgA в плазме крови может оказывать влияние на результаты обследований для выявления нейроэндокринных опухолей. Для предотвращения данного влияния терапию ингибиторами протонного насоса необходимо приостановить за 5 дней до проведения исследования определения концентрации CgA в плазме крови. Если через 5 дней концентрации гастрина и CgA в плазме крови не вернулись к нормальным значениям, исследование следует повторить через 14 дней после прекращения применения 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

Всасывание и распределение

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

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

Метаболизм

Омепразол полностью метаболизируется в печени. Основные ферменты, участвующие в процессе метаболизма, – изоферменты 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 приеме по сравнению с приемом разовой дозы.

Экскреция

Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет около 40 мин (30-90 мин). Около 80 % выводится в виде метаболитов почками, а остальная часть – через кишечник.

Особые группы пациентов

Не отмечено значительных изменений биодоступности омепразола у пациентов пожилого возраста 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

- Язва двенадцатиперстной кишки;
- язва желудка;
- НПВП ассоциированные язвы и эрозии желудка и двенадцатиперстной кишки;
- 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 ГЭРБ.

Дети старше 4 лет и подростки:

- язва двенадцатиперстной кишки, вызванная *Helicobacter pylori*.

Противопоказания

- Известная повышенная чувствительность к омепразолу, замещенным бензимидазолам или другим ингредиентам, входящим в состав препарата.
- Дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.
- Одновременный прием с эрлотинибом, позаконазолом.
- Детский возраст до 2 лет.
- Детский возраст старше 2 лет по другим показаниям, кроме лечения рефлюкс эзофагита и симптоматической ГЭРБ.
- Детский возраст старше 4 лет по другим показаниям, кроме лечения рефлюкс эзофагита, симптоматической ГЭРБ и язвы двенадцатиперстной кишки, вызванной *Helicobacter pylori*.

С осторожностью

Почечная и/или печеночная недостаточность, остеопороз, беременность, одновременное применение с атазанавиром (доза омепразола не должна превышать 20 мг в сутки), клопидогрелом, итраконазолом, варфарином, цилостазолом, диазепамом, фенитоином, саквинавиром, такролимусом, кларитромицином, вориконазолом, рифампицином, наличие тревожных симптомов (значительное снижение массы тела, повторяющаяся рвота, рвота с примесью крови, нарушение глотания, изменение цвета кала [дегтеобразный стул] и др. [см. раздел «Особые указания»]), дефицит витамина В₁₂ (цианокобаламина).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

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

Препарат Ультоп® может применяться во время беременности.

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

Способ применения и дозы

Внутрь. Капсулы рекомендуется принимать утром перед едой или во время приема пищи, запивая небольшим количеством воды. Содержимое капсулы нельзя разжевывать.

В особых случаях, при возникновении трудностей с проглатыванием целой капсулы у взрослых и детей, можно проглотить ее содержимое после вскрытия или рассасывания капсулы, а также можно смешать содержимое капсулы со слегка подкисленной жидкостью (например, с соком, йогуртом). Полученная суспензия должна быть использована в течение 30 минут. Чтобы быть уверенным в приеме полной дозы, снова налейте в стакан жидкости наполовину, взболтайте и выпейте.

Взрослые

Для обеспечения нижеприведенного режима дозирования, возможен прием препарата Ультоп® в другой зарегистрированной дозировке (Ультоп®, капсулы кишечнорастворимые, 10 мг и 40 мг).

Язва двенадцатиперстной кишки

Пациентам с активной язвой двенадцатиперстной кишки рекомендуется принимать препарат Ультоп® 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 приеме омепразола.

Пациентам с язвой двенадцатиперстной кишки, мало восприимчивой к лечению, обычно назначают омепразол 40 мг 1 раз в сутки. Заживление язвы обычно наступает в течение 4-х недель.

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

Язва желудка

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

Пациентам с язвой желудка, мало восприимчивой к лечению, обычно назначают омепразол

40 мг 1 раз в сутки; заживление обычно достигается в течение 8 недель.

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

НПВП ассоциированные язвы и эрозии желудка и двенадцатиперстной кишки

При наличии НПВП ассоциированных язв желудка, двенадцатиперстной кишки или гастродуоденальных эрозиях у пациентов с продолжающейся терапией нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) или после ее прекращения рекомендуемая доза препарата Ультоп® – 20 мг 1 раз в сутки. Препарат обеспечивает быстрое устранение симптомов, у большинства пациентов излечение наступает в течение 4-х недель. У тех пациентов, у которых не произошло излечение в течение начального периода терапии, заживление обычно достигается при повторном 4-х недельном приеме препарата.

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

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

*Режимы эрадикации *Helicobacter pylori* при язвенной болезни*

Трехкомпонентная схема лечения

Препарат Ультоп® 20 мг, амоксициллин 1 г и кларитромицин 500 мг. Все препараты принимать 2 раза в сутки в течение 1 недели

или

препарат Ультоп® 20 мг, метронидазол 400 мг (или тинидазол 500 мг) и кларитромицин 250 мг. Все препараты принимать 2 раза в сутки в течение 1 недели

или

препарат Ультоп® 40 мг 1 раз в сутки, а также амоксициллин 500 мг и метронидазол 400 мг 3 раза в сутки в течение 1 недели.

Двухкомпонентная схема лечения

Препарат Ультоп® 40-80 мг ежедневно и амоксициллин 1,5 г ежедневно (дозу следует делить на части) в течение 2-х 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-х 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 – по одной капсуле препарата Ультоп® 20 мг 1 раз в сутки. Препарат обеспечивает быстрое устранение симптомов. У большинства пациентов излечение наступает в течение 4-х недель. В тех случаях, когда после первого курса приема препарата полное излечение не наступает, обычно назначают повторный 4-х-недельный курс лечения, в течение которого достигается излечение.

Пациентам с тяжелой формой рефлюкс эзофагита рекомендуется применять омепразол 40 мг 1 раз в сутки, излечение обычно наступает в течение 8 недель.

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

Симптоматическая ГЭРБ

Рекомендуемая доза препарата Ультоп® – 20 мг 1 раз в сутки. Препарат обеспечивает быстрое устранение симптомов. Терапевтический эффект может достигаться при ежедневной дозе 10 мг, поэтому не исключается индивидуальный подбор дозы. Если после 4-х недель лечения (препарат Ультоп® 20 мг 1 раз в сутки) симптомы не исчезают, рекомендуется дополнительное обследование пациента.

Диспепсия, связанная с повышенной кислотностью

Для облегчения болей и/или устранения ощущений дискомфорта в эпигастральной области, с изжогой или без изжоги, назначают препарат Ультоп® 20 мг 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-х недель лечения (препарат Ультоп® 20 мг 1 раз в сутки) симптомы не исчезают, рекомендуется дополнительное обследование пациента.

Синдром Золлингера-Эллисона

Пациентам с синдромом Золлингера-Эллисона препарат назначают в индивидуальной дозировке. Лечение продолжают по клиническим показаниям настолько долго, насколько это необходимо. Рекомендуемая начальная доза препарата Ультоп® – 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 омепразола было эффективным у более 90 % пациентов при приеме 20-120 мг 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 ГЭРБ

Детям в возрасте старше 2 лет с массой тела более 20 кг назначают препарат Ультоп® 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 ГЭРБ составляет 2-4 недели. Если после 2-4 недель лечения контроль симптомов заболевания не был достигнут, рекомендуется дополнительное обследование пациента.

Язва 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-х лет рекомендуется следующая схема лечения:

Масса тела	Схема лечения
15-30 кг	омепразол 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	препарат Ультоп® 20 мг, амоксициллин 750 мг и кларитромицин 7,5 мг/кг. Все препараты принимать 2 раза в сутки в течение недели.
> 40 кг	препарат Ультоп® 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

Для пациентов с нарушением функции почек коррективка дозы не требуется.

Нарушение функции печени

У пациентов с нарушением функции печени биодоступность и $T_{1/2}$ омепразола из плазмы крови увеличиваются. В связи с этим доза 10-20 мг в сутки является достаточной.

Пациенты пожилого возраста

Для пациентов пожилого возраста коррективка дозы не требуется.

Побочное действие

Для указания частоты встречаемости побочных эффектов была использована классификация частоты развития побочных эффектов, рекомендуемая Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ):

очень часто	$\geq 1/10$
часто	от $\geq 1/100$ до $< 1/10$
нечасто	от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$
редко	от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$
очень редко	$< 1/10000$
частота неизвестна	не может быть оценена на основе имеющихся данных.

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, гипокальциемия вследствие тяжелой гипомагниемии, гипомагниемия может ассоциироваться с гипокалиемией.

Нарушения психики:

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 вкуса.

Нарушения со стороны органа зрения:

редко: нечеткость зрительного восприятия.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:

нечасто: вертиго.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

редко: бронхоспазм.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

часто: боль в животе, диарея, метеоризм, тошнота/рвота, запор, доброкачественные железистые полипы дна желудка;

редко: сухость слизистой оболочки полости рта, стоматит, кандидоз желудочно-кишечного тракта;

частота неизвестна: микроскопический колит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

нечасто: повышение активности «печеночных» ферментов в плазме крови;

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: подострая кожная красная волчанка (ПККВ).

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:

нечасто: перелом бедра, костей запястья и позвоночника;

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 расстройства и нарушения в месте введения:

нечасто: недомогание, периферические отеки;

редко: повышенное потоотделение.

Передозировка

Разовые дозы препарата Ультоп® до 400 мг для приема внутрь не вызывали каких-либо тяжелых симптомов. При приеме взрослыми 560 мг омепразола отмечалась умеренная интоксикация. При увеличении дозы скорость элиминации препарата 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 лечение, 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. Одновременный 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 препарата Ультоп® 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 одновременном применении омепразола и некоторых антиретровирусных препаратов, таких как атазанавир и нелфинавир, на фоне терапии омепразолом отмечается снижение их концентрации в сыворотке крови. В связи с этим одновременное 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 крови, при применении с некоторыми другими антиретровирусными препаратами их концентрация не менялась.

Омепразол ингибирует CYP2C19 – основной изофермент, участвующий в его метаболизме. Одновременное применение омепразола с другими препаратами, в метаболизме которых принимает участие изофермент CYP2C19, такими как диазепам, варфарин (R-варфарин) или другие антагонисты витамина K, 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 (МНО); 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 C_{max} 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/сутки) и омепразолом (80 мг/сутки внутрь), которое приводит к снижению экспозиции активного метаболита 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 одновременном 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/сутки 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 одновременного применения клопидогрела и ингибиторов протонного насоса.

При применении клопидогрела одновременно 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 одновременного 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. Одновременное 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. Одновременное применение вориконазола и омепразола приводит к более чем двукратному увеличению AUC омепразола. В связи с хорошей переносимостью высоких доз омепразола, при непродолжительном одновременном применении указанных препаратов не требуется коррекции дозы омепразола. Одновременный 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 одновременном 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 омепразолом может привести к сглаживанию симптоматики и отсрочить постановку диагноза.

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

У пациентов, получавших омепразол на протяжении, как минимум, 3-х 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 вызывать гипомагниемия (например, диуретики), следует оценить содержание магния в плазме крови до начала терапии и периодически контролировать его во время лечения. Согласно результатам наблюдательных исследований ингибиторы протонной помпы могут повышать общий риск перелома на 10-40 %. Определенная степень такого повышения может быть обусловлена другими факторами риска. Пациенты с риском развития остеопороза должны получать лечение в соответствии с действующими клиническими рекомендациями и должны потреблять достаточное количество витамина D и кальция.

Омепразол, как и все лекарственные средства, понижающие секрецию желез желудка, может приводить к снижению всасывания витамина B₁₂ (цианокобаламина). Об этом необходимо помнить в отношении пациентов со сниженным запасом витамина B₁₂ в организме или с факторами риска нарушения всасывания витамина B₁₂ при длительной терапии омепразолом.

У пациентов, принимающих препараты, понижающие секрецию желез желудка, в течение длительного времени чаще отмечается образование железистых кист дна желудка, 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 ингибиторов протонной помпы или других кислотоингибирующих 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 также, вероятно, бактерий *Clostridium difficile* у госпитализированных пациентов.

Применение ингибиторов протонной помпы связано с крайне редкими случаями ПККВ. В случае возникновения патологических изменений кожи, особенно на открытых ее участках, сопровождающихся артралгией, пациенту следует незамедлительно обратиться за медицинской помощью. Врачу следует рассмотреть вопрос об отмене препарата Ультоп®. У

пациентов с ПККВ на фоне предшествующей терапии ингибитором протонной помпы увеличен риск ее развития при последующей терапии другими ингибиторами протонной помпы. Повышение концентрации CgA в плазме крови может влиять на результаты исследований, проводимых с целью диагностики нейроэндокринных опухолей. Во избежание данного влияния лечение препаратом Ультоп® следует прекратить не менее чем за 5 дней до определения концентрации CgA (см. подраздел «Фармакодинамика» раздела «Фармакологические свойства») в плазме крови. Если концентрации CgA и гастрина в плазме крови не нормализовались после начального измерения, следует провести контрольное исследование через 14 дней после прекращения лечения ингибитором протонной помпы.

Специальная информация о вспомогательных веществах

Препарат Ультоп® содержит сахарозу, поэтому противопоказан при непереносимости фруктозы, дефиците сахаразы/изомальтазы, синдроме глюкозо-галактозной мальабсорбции.

Капсулу гидросорбента, впаянную в крышку флакона, не следует проглатывать!

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 кишечнорастворимые, 20 мг.

При производстве на АО «КРКА, д.д., Ново место», Словения:

По 14 или 28 капсул помещают в полиэтиленовый флакон с полипропиленовой завинчивающейся крышкой с контролем первого вскрытия и капсулой гидросорбента.

1 флакон вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

При производстве на ООО «КРКА-РУС», Россия:

По 7 капсул в контурную ячейковую упаковку из комбинированного материала ОПА/Ал/ПВХ и фольги алюминиевой.

2 или 4 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С, в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте

Срок годности

3 года.

Не применять препарат по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Наименование юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение, адрес

АО «КРКА, д.д., Ново место», Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

Производитель

АО «КРКА, д.д., Ново место», Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

ООО «КРКА-РУС», 143500, Россия, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50

Тел.: (495) 994-70-70

Факс: (495) 994-70-78

Фасовщик (Первичная упаковка)

АО «КРКА, д.д., Ново место», Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

ООО «КРКА-РУС», 143500, Россия, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50

Тел.: (495) 994-70-70

Факс: (495) 994-70-78

Упаковщик (Вторичная (потребительская) упаковка)

АО «КРКА, д.д., Ново место», Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

ООО «КРКА-РУС», 143500, Россия, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50

Тел.: (495) 994-70-70

Факс: (495) 994-70-78

АО «Вектор-Медика», 630559, Россия, Новосибирская обл., Новосибирский район,
р. п. Кольцово, корп. 13, корп. 15, корп. 38

Тел./факс: (383) 363-32-96

Выпускающий контроль качества

АО «КРКА, д.д., Ново место», Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

ООО «КРКА-РУС», 143500, Россия, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50

Тел.: (495) 994-70-70

Факс: (495) 994-70-78

АО «Вектор-Медика», 630559, Россия, Новосибирская обл., Новосибирский район,
р. п. Кольцово, корп. 13, корп. 15, корп. 38

Тел./факс: (383) 363-32-96

Наименование и адрес организации, принимающей претензии потребителей

ООО «КРКА-РУС», 125212, г. Москва, Головинское шоссе, дом 5, корпус 1

Тел.: (495) 981-10-95, факс: (495) 981-10-91

Представитель фирмы



Тамкович Т. В.