

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Омез ДСР, 30 мг + 20 мг, капсулы с модифицированным высвобождением

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: домперидон + омепразол

Каждая капсула с модифицированным высвобождением содержит 30 мг домперидона и 20 мг омепразола.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат – 9,66 мг, сахароза – 8,54 мг, сахароза (25/30) – 24,35 мг, сахарная крупка нонпарель (сахароза, крахмал кукурузный, повидон К-30, гидроксипропилметилцеллюлоза) – 58,98 мг (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы с модифицированным высвобождением.

Твердые желатиновые прозрачные бесцветные капсулы размера 1 с маркировкой черного цвета « DR. REDDY'S» на крышечке капсулы и маркировкой красного цвета «OMEZ-DSR» на корпусе капсулы. Содержимое капсул: сферические pellets от белого до серовато-белого и от коричневого до желтовато-коричневого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Омез ДСР применяют у взрослых старше 18 лет по следующим показаниям:

- диспепсия, сопровождающаяся замедленным опорожнением желудка, желудочно-пищеводным рефлюксом;
- гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ);
- тошнота, рвота, изжога, связанные с ГЭРБ, гастритом, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, в том числе после проведения эрадикационной терапии.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Омез ДСР принимают по одной капсуле один раз в сутки утром.

Максимальная суточная доза – 1 капсула Омез ДСР, что соответствует 30 мг домперидона и 20 мг омепразола.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Коррекция режима дозирования не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

При легких нарушениях функции печени коррекции режима дозирования не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

Коррекция разовой дозы не требуется.

Дети

Омез ДСР противопоказан у детей и подростков в возрасте до 18 лет.

Способ применения

Омез ДСР принимается внутрь натощак, за 20–30 минут до еды, запивая небольшим количеством воды. Содержимое капсулы нельзя разжевывать.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к домперидону, омепразолу, бензимидазолам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- пролактин-секретирующая опухоль гипофиза (пролактинома);
- желудочно-кишечное кровотечение, механическая непроходимость или перфорация, т.е. когда стимуляция моторики желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) может быть опасной;
- нарушение функции печени средней и тяжелой степени тяжести;
- одновременный прием эрлотиниба, атазанавира, нелфинавира, ритонавира или саквинавира, пероральных форм кларитромицина, телитромицина или эритромицина или других ингибиторов CYP3A4, вызывающих удлинение интервала QT, таких как вориконазол, итраконазол, кетоконазол, позаконазол, флуконазол и амиодарон (см. раздел 4.5.);
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы;
- беременность и период грудного вскармливания;
- детский возраст до 18 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- нарушения функции почек;

- одновременное применение лекарственных препаратов, вызывающих брадикардию и гипокалиемию;
- одновременное применение азитромицина и рокситромицина;
- одновременное применение с апоморфином;
- недостаточность функции печени;
- остеопороз;
- одновременное применение с кларитромицином, клопидогрелом, итраконазолом, варфарином, цилостазолом, диазепамом, фенитоином, саквинавиром, такролимусом, вориконазолом, рифампицином;
- значительное спонтанное снижение массы тела;
- повторяющаяся рвота, рвота с примесью крови;
- нарушение глотания;
- изменение цвета кала (дегтеобразный стул);
- при наличии язвы желудка (или при подозрении на ее наличие) до начала лечения следует исключить злокачественное новообразование, поскольку лечение может привести к маскировке симптомов и задержать постановку правильного диагноза.

Особые указания

Домперидон

Применение при заболеваниях почек

Так как очень небольшой процент домперидона выводится почками в неизменном виде, то коррекция разовой дозы у пациентов с почечной недостаточностью не требуется. Однако при повторном применении домперидона частота применения должна быть снижена до одного-двух раз в сутки, в зависимости от тяжести нарушений функции почек, а также может возникнуть необходимость снижения дозы. При длительной терапии пациенты должны находиться под регулярным наблюдением.

Эффекты в отношении сердечно-сосудистой системы

Домперидон может вызывать удлинение интервала QT. На ЭКГ в ходе пострегистрационных исследований у пациентов, принимающих домперидон, в редких случаях отмечалось увеличение интервала QT и возникновение полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт». Данные нежелательные реакции были отмечены в основном у пациентов с факторами риска, с выраженными электролитными нарушениями или одновременно принимающих препараты, увеличивающие интервал QT. Применение домперидона и других препаратов, способных вызвать удлинение интервала QT, не рекомендовано у пациентов с выраженными электролитными нарушениями (гипо- и гиперкалиемия, гипомагниемия) или у пациентов с заболеваниями сердца, такими как

хроническая сердечная недостаточность. Было показано, что наличие у пациента электролитных нарушений (гипо- и гиперкалиемия, гипомагниемия) и брадикардии может увеличить риск развития аритмии.

Домперидон противопоказан при совместном приеме с лекарственными средствами, удлиняющими интервал QT, за исключением апоморфина.

Применение совместно с апоморфином возможно только в том случае, если преимущество совместного применения домперидона с апоморфином превышает риски, и только если строго соблюдены рекомендуемые меры предосторожности для совместного применения препаратов, упомянутые в инструкции по медицинскому применению апоморфина.

В некоторых эпидемиологических исследованиях было показано, что применение домперидона может быть связано с повышением риска развития серьезных желудочковых аритмий или внезапной коронарной смерти. Риск может быть более вероятен у пациентов старше 60 лет и у пациентов, принимающих препарат в суточных дозах более 30 мг, а также у пациентов, принимающих препараты, увеличивающие интервал QT, или ингибиторы изофермента CYP3A4. Рекомендовано применение домперидона в наименьшей эффективной дозе.

Лечение препаратом необходимо прекратить при возникновении признаков или симптомов, которые могут быть связаны с аритмией сердца, пациенты должны немедленно проконсультироваться со своим врачом.

Домперидон не рекомендуется применять для профилактики тошноты и рвоты после наркоза. При длительной терапии препаратом пациенты должны находиться под регулярным наблюдением врача.

Омепразол

Перед началом терапии необходимо исключить наличие злокачественного процесса в верхних отделах ЖКТ, так как прием омепразола может маскировать симптоматику и отсрочить постановку правильного диагноза. Снижение желудочной кислотности, в том числе и при использовании блокаторов протонной помпы, увеличивает число бактерий в ЖКТ, что повышает риск возникновения желудочно-кишечных инфекций.

Повышение концентрации CgA может оказывать влияние на результаты обследований для выявления нейроэндокринных опухолей. Для предотвращения данного влияния необходимо временно прекратить прием омепразола за 5 дней до проведения исследования концентрации CgA. 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.

У пациентов с выраженной недостаточностью функции печени необходимо регулярно контролировать показатели «печеночных» ферментов во время терапии омепразолом.

При терапии язвенно-эрозивных поражений, связанных с приемом НПВП, следует тщательно рассмотреть возможность ограничения или прекращения приема НПВП для повышения эффективности противоязвенной терапии.

Следует регулярно оценивать соотношение риска и пользы длительной (более 1 года) поддерживающей терапии омепразолом. Имеются данные о повышении риска возникновения переломов позвонков, костей запястья, головки бедренной кости преимущественно у пожилых пациентов, а также при наличии предрасполагающих факторов. Пациентам с риском развития остеопороза следует обеспечить адекватное потребление витамина D и кальция.

Имеются сообщения о возникновении выраженной гипомagneмией у пациентов, получающих терапию ингибиторами протонного насоса, в том числе омепразолом, свыше 1 года.

Пациентам, получающим терапию омепразолом в течение длительного времени, особенно в сочетании с дигоксином или другими препаратами, снижающими содержание магния в плазме крови (диуретиками), требуется регулярный контроль содержания магния.

Омепразол, как и все лекарственные средства, снижающие кислотность, 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.

У пациентов, принимавших перорально в течение длительного времени препараты, понижающие секрецию желез желудка, чаще отмечалось образование железистых кист в желудке. Эти явления обусловлены физиологическими изменениями в результате ингибирования секреции соляной кислоты и подвергаются обратному развитию на фоне продолжения терапии.

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

Применение ингибиторов протонной помпы связано с крайне редкими случаями подострой кожной красной волчанки (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 омепразола. У пациентов с ПККВ на фоне предшествующей терапии

ингибиторов протонной помпы увеличен риск ее развития при последующей терапии другими ингибиторами протонной помпы.

Вспомогательные вещества

Лактоза

Пациентам с непереносимостью лактозы, галактоземией и нарушением всасывания глюкозы и галактозы не следует принимать этот препарат.

Сахароза

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или дефицитом сахаразы-изомальтазы не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Специальных исследований лекарственных взаимодействий Омез ДСР с другими препаратами не проводилось. Для отдельных лекарственных средств были отмечены указанные ниже лекарственные взаимодействия.

Домперидон

Антихолинергические препараты могут нейтрализовать действие домперидона.

Пероральная биодоступность домперидона уменьшается после предшествующего приема циметидина или натрия гидрокарбоната. Не следует принимать антацидные и антисекреторные препараты одновременно с домперидоном, так как они снижают его биодоступность после приема внутрь.

Основной путь метаболизма домперидона осуществляется посредством изофермента CYP3A4. Результаты исследований *in vitro* и накопленный клинический опыт применения домперидона показывают, что сопутствующее применение лекарственных средств, значительно ингибирующих этот изофермент, может сопровождаться увеличением концентрации домперидона в плазме. Сочетанное применение домперидона с сильными ингибиторами изофермента CYP3A4, которые, по полученным данным, вызывают удлинение интервала QT_c, противопоказано.

Взаимодействие со следующими препаратами может повышать риск увеличения интервала QT_c:

Противопоказанные комбинации:

Лекарственные препараты, удлиняющие интервал QT_c:

- антиаритмические средства класса IA (например, дизопирамид, гидрохинидин, хинидин);

- антиаритмические средства класса III (например, амиодарон, дофетилид, дронедаарон, ибутилид, соталол);
- определенные антипсихотические средства (например, галоперидол, пимозид, сертиндол);
- определенные антидепрессанты (например, циталопрам, эсциталопрам);
- определенные антибиотики (например, левофлоксацин, моксифлоксацин, спирамицин);
- определенные противогрибковые средства (например, пентамидин);
- определенные противомалярийные средства (например, галофантрин, лумефантрин);
- определенные желудочно-кишечные лекарственные средства (например, цизаприд, доласетрон, прукалоприд);
- определенные противоопухолевые лекарственные средства (например, торемифен, вандетаниб, винкамин);
- определенные антигистаминные препараты (например, мехитазин, мизоластин);
- некоторые другие лекарственные средства (например, бепридил, дифеманила метилсульфат, метадон).

Сильные ингибиторы изофермента CYP3A4:

- азольные противогрибковые препараты, такие, как флуконазол, итраконазол, кетоконазол, вориконазол, позаконазол;
- антибиотики-макролиды, например, кларитромицин, эритромицин, телитромицин.

При одновременном приеме 10 мг домперидона 4 раза в сутки и 200 мг кетоконазола 2 раза в сутки отмечалось удлинение интервала QT_c в среднем на 9,8 мс в течение всего периода наблюдения, в отдельные моменты изменения варьировали от 1,2 до 17,5 мс. При одновременном приеме 10 мг домперидона 4 раза в сутки и 500 мг эритромицина 3 раза в сутки отмечалось удлинение интервала QT_c в среднем на 9,9 мс в течение всего периода наблюдения, в отдельные моменты изменения варьировали от 1,6 до 14,3 мс. В каждом из этих исследований C_{max} и AUC домперидона были увеличены примерно в 3 раза. В данных исследованиях монотерапия домперидоном 10 мг для приема внутрь 4 раза в сутки вызывала увеличение среднего интервала QT_c, составившее 1,6 мс (исследование кетоконазола) и 2,5 мс (исследование эритромицина), тогда как монотерапия кетоконазолом (200 мг 2 раза в сутки) и монотерапия эритромицином (500 мг 3 раза в сутки) приводили к увеличению интервала QT_c, составившего 3,8 и 4,9 мс в течение периода наблюдения соответственно.

Нерекомендованные комбинации:

- антагонисты кальция, такие как дилтиазем и верапамил;
- некоторые антибиотики из группы макролидов.

Комбинации, которые следует применять с осторожностью:

- апоморфин*,
- препараты, вызывающие брадикардию и гипокалиемию;
- азитромицин, рокситромицин.

Вышеуказанный список препаратов является типичным, но не исчерпывающим.

*Домперидон противопоказан при совместном приеме с лекарственными средствами, удлиняющими интервал QT, за исключением апоморфина. Применение совместно с апоморфином возможно только в том случае, если преимущество совместного применения домперидона с апоморфином превышает риски, и только если строго соблюдены рекомендуемые меры предосторожности для совместного применения препаратов (см. раздел 4.4.).

Одновременное применение с леводопой

При совместном применении может наблюдаться повышение концентрации леводопы в плазме крови (30–40 %), коррекции дозы не требуется.

Омепразол

Активные вещества с pH-зависимой абсорбцией

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

Нелфинавир, атазанавир

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

Одновременное применение омепразола и нелфинавира противопоказано. Совместное применение омепразола (40 мг в сутки) снижает экспозицию нелфинавира приблизительно на 40 %, и средняя экспозиция фармакологически активного метаболита М8 снижается на 75–90 %. Во взаимодействии может участвовать механизм ингибирования CYP2C19. Одновременное применение омепразола с атазанавиром не рекомендуется. Совместное применение омепразола (40 мг в сутки) и атазанавира 300 мг/ритонавира 100 мг здоровыми добровольцами приводило к 75 % снижению экспозиции атазанавира. Повышение дозы атазанавира до 400 мг не компенсирует влияние омепразола на экспозицию атазанавира. Применение 20 мг омепразола в сутки с 400 мг атазанавира и 100 мг ритонавира здоровыми добровольцами приводило приблизительно к 30 % снижению экспозиции атазанавира и сопоставимо с экспозицией при однократном приеме 300 мг атазанавира и 100 мг ритонавира. Если исключить совместное применение атазанавира и омепразола

невозможно, рекомендуется осуществлять тщательное 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.

Дигоксин

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

Клопидогрел

Отмечено фармакокинетическое/фармакодинамическое взаимодействие между клопидогрелом (нагрузочная доза 300 мг, поддерживающая доза 75 мг/сутки) и омепразолом (80 мг/сутки внутрь), которое снижает экспозицию активного метаболита клопидогрела на 46 % (в 1-й день) и 42 % (на 5-й день) и сокращает среднее время ингибирования агрегации тромбоцитов на 47 % (24 часа) и 30 % (на 5-й день). Также показано, что прием клопидогрела и омепразола в разное время не предотвращает их взаимодействия, что, вероятно, обусловлено ингибирующим влиянием омепразола на CYP2C19. 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.

Другие лекарственные средства

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

Лекарственные средства, метаболизируемые изоферментом CYP2C19

Омепразол умеренно ингибирует CYP2C19, основной фермент метаболизма омепразола. Таким образом, метаболизм других лекарственных средств, также метаболизируемых CYP2C19, может быть снижен, а их системное воздействие – увеличено. Примерами таких лекарственных средств являются R-варфарин и другие антагонисты витамина К, цилостазол, диазепам и фенитоин. При применении омепразола пациентами, получающими варфарин или другие антагонисты витамина К, необходим мониторинг международного нормализованного отношения (МНО); в ряде случаев может потребоваться 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.

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.

Метотрексат

У некоторых пациентов отмечали незначительное повышение концентрации метотрексата в плазме крови на фоне одновременного применения с ингибиторами протонного насоса.

При назначении высоких доз метотрексата следует рассмотреть возможность временного прекращения приема омепразола.

Цилостазол

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

Фенитоин

Мониторинг плазменной концентрации фенитоина рекомендован в течение первых 2 недель после начала терапии омепразолом и в случае коррекции дозы фенитоина; мониторинг и последующую коррекцию дозы фенитоина следует проводить до окончания лечения омепразолом.

Неизвестный механизм взаимодействия

Саквинавир

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

Такролимус

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

Влияние других лекарственных средств на фармакокинетику омепразола

Ингибиторы изофермента CYP2C19 и/или CYP3A4

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата Омез ДСР при беременности противопоказано.

Лактация

Применение препарата Омез ДСР в период грудного вскармливания противопоказано.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

В период лечения препаратом Омез ДСР следует соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и выполнении других потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Очень редко (могут возникать не более чем у 1 человека из 10 000):

- тяжелые аллергические реакции (ангионевротический отек, анафилактическая реакция, тяжелый анафилактический шок);
- судороги;
- агранулоцитоз;
- гепатит, печеночная недостаточность;
- энцефалопатия у пациентов с имеющимися заболеваниями печени;
- синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Неизвестно (исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно):

- желудочковая аритмия, желудочковая тахикардия (у пациентов старше 60 лет, принимающих более 30 мг домперидона в сутки).

Табличное резюме нежелательных реакций

Классификация частоты развития побочных эффектов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно). При группировке по частоте встречаемости нежелательные реакции приведены в порядке уменьшения их тяжести.

Нежелательные реакции на домперидон

По данным клинических исследований

Системно-органный класс (СОК)	Частота	Нежелательные реакции
Психические нарушения	Часто	Депрессия, тревога, акатизия, астения
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Головная боль, сонливость
Желудочно-кишечные нарушения	Часто	Сухость в полости рта, диарея
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Часто	Сыпь, зуд
	Нечасто	Гиперчувствительность, крапивница.
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Часто	Снижение или отсутствие либидо, гинекомастия, боль и чувствительность в области молочных желез, галакторея, нарушения менструального цикла и аменорея, нарушение лактации
	Нечасто	Набухание и выделения из молочных желез

По данным спонтанных сообщений о нежелательных явлениях

Системно-органный класс (СОК)	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны иммунной системы	Очень редко	Анафилактические реакции, включая анафилактический шок
Психические нарушения	Очень редко	Ажитация (повышенная возбудимость), нервозность, раздражительность
Нарушения со стороны нервной системы	Очень редко	Головокружение, экстрапирамидные расстройства, судороги
Нарушения со стороны сердца	Частота неизвестна	Желудочковая аритмия*, желудочковая тахикардия по типу «пируэт», внезапная коронарная смерть*

Системно-органный класс (СОК)	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Очень редко	Ангioneвротический отек (отек Квинке), крапивница
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Очень редко	Задержка мочи
Лабораторные и инструментальные данные	Очень редко	Отклонения лабораторных показателей функции печени, гиперпролактинемия

*В некоторых эпидемиологических исследованиях было показано, что применение домперидона может быть связано с повышением риска развития серьезных желудочковых аритмий или внезапной смерти. Риск возникновения данных явлений более вероятен у пациентов старше 60 лет и у пациентов, принимающих препарат в суточной дозе более 30 мг. Рекомендовано применение домперидона в наименьшей эффективной дозе у взрослых и детей.

Нежелательные реакции на омепразол

Системно-органный класс (СОК)	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Редко	Гипохромная микроцитарная анемия у детей
	Очень редко	Обратимая тромбоцитопения, лейкопения, панцитопения, агранулоцитоз
Нарушения со стороны иммунной системы	Очень редко	Сыпь, повышение температуры тела, ангионевротический отек, бронхоспазм, аллергический васкулит, лихорадка, анафилактические реакции/шок
Нарушения метаболизма и питания	Редко	Гипонатриемия
	Частота неизвестна	Гипомагниемия (см. раздел 4.4.)
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Головная боль, сонливость, вялость (перечисленные нежелательные реакции обнаруживают тенденцию к усугублению при длительной терапии)
	Нечасто	Бессонница, головокружение
	Редко	Парестезии, спутанность сознания, галлюцинации, особенно у пожилых пациентов или при тяжелом течении заболевания
	Очень редко	Беспокойство, депрессия, особенно у пожилых пациентов или при тяжелом течении заболевания

Системно-органный класс (СОК)	Частота	
Нарушения со стороны органа зрения	Нечасто	Зрительные нарушения, в том числе уменьшение полей зрения, снижение остроты и четкости зрительного восприятия (обычно проходят после прекращения терапии)
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Нечасто	Вертиго, нарушения слухового восприятия, в том числе «звон в ушах» (обычно проходят после прекращения терапии)
Желудочно-кишечные нарушения	Часто	Тошнота, рвота, метеоризм, запор, диарея, боль в животе (в большинстве случаев выраженность перечисленных явлений нарастает с продолжением терапии), железистые полипы фундального отдела желудка (доброкачественные)
	Редко	Нарушение вкуса, изменение цвета языка до коричнево-черного и появление доброкачественных кист слюнных желез при одновременном использовании с кларитромицином (явления носят обратимый характер после прекращения терапии), микроскопический колит
	Очень редко	Сухость слизистой оболочки рта, стоматит, кандидоз, панкреатит
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Нечасто	Изменения показателей активности «печеночных» ферментов (обратимого характера)
	Очень редко	Гепатит, желтуха, печеночная недостаточность, энцефалопатия у пациентов с фоновыми заболеваниями печени
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Нечасто	Крапивница, сыпь, зуд, алоpecia, мультиформная эритема, фотосенсибилизация, повышенное потоотделение
	Очень редко	Синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Нечасто	Переломы позвонков, костей запястья, головки бедренной кости (см. раздел 4.4.)
	Редко	Миалгия, артралгия
	Очень редко	Мышечная слабость

Системно-органный класс (СОК)	Частота	
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Редко	Интерстициальный нефрит
	Частота неизвестна	Риск развития острого тубулоинтерстициального нефрита (с возможным прогрессированием до почечной недостаточности), эректильная дисфункция
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Очень редко	Гинекомастия
Общие нарушения и реакции в месте введения	Нечасто	Периферические отеки (обычно проходят после прекращения терапии)

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Тел.: +7 800-550-99-03; +7 (499) 578-06-70

E-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Беларусь

220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Тел.: +375 17-242-00-29

E-mail: rcpl@rceth.by

www.rceth.by

4.9. Передозировка

Симптомы

Головокружение, спутанность сознания, апатия, сонливость, головная боль, нарушение зрения, дилатация сосудов, тахикардия, тошнота, рвота, метеоризм, диарея, повышение потоотделения, «сухость» во рту.

Лечение

Активированный уголь внутрь, промывание желудка; при необходимости – симптоматическая терапия и тщательное наблюдение. Антихолинергические средства, препараты, применяемые для лечения паркинсонизма, или антигистаминные препараты могут быть эффективными при возникновении экстрапирамидных реакций. Гемодиализ недостаточно эффективен.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: препараты для лечения заболеваний, связанных с нарушением кислотности; противоязвенные препараты и препараты для лечения гастроэзофагеального рефлюкса.

Код АТХ: A02BX

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Комбинация двух действующих веществ (домперидон и омепразол) оказывает комплексное действие на основные звенья патогенеза ГЭРБ, диспепсические нарушения различного генеза. Домперидон усиливает и синхронизирует физиологические перистальтические волны, омепразол снижает базальную и стимулированную секрецию соляной кислоты.

Омепразол

Омепразол концентрируется в кислой среде секреторных канальцев париетальных клеток слизистой оболочки желудка, активируется и ингибирует протонный насос – фермент H^+/K^+ -АТФазу, что обеспечивает дозозависимое высокоэффективное ингибирование базальной и стимулированной секреции соляной кислоты независимо от стимулирующего фактора.

Влияние на кислотность желудка

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

концентрации соляной кислоты после стимуляции пентагастрином на 70 % в течение 24 часов. У пациентов с язвой двенадцатиперстной кишки омепразол 20 мг при ежедневном пероральном применении поддерживает во внутрижелудочной среде значение кислотности на уровне $\text{pH} \geq 3$ в среднем в течение 17 часов в сутки. Ингибирование секреции соляной кислоты зависит от площади под фармакокинетической кривой «концентрация – время» (AUC) омепразола, а не от концентрации препарата в плазме в данный момент времени.

Действие на Helicobacter pylori

Эрадикация *Helicobacter pylori* при применении омепразола совместно с антибактериальными средствами сопровождается быстрым устранением симптомов, высокой степенью заживления дефектов слизистой оболочки ЖКТ и длительной ремиссией язвенной болезни, что снижает вероятность таких осложнений, как кровотечения, так же эффективно, как и постоянная поддерживающая терапия.

Другие эффекты

Снижение секреции соляной кислоты в желудке приводит к незначительному увеличению риска развития кишечных инфекций, вызванных *Salmonella spp.*, *Campylobacter spp.* и *Clostridium difficile*. Во время лечения препаратами, понижающими секрецию желез желудка, концентрация гастрина в сыворотке крови повышается. Вследствие снижения секреции соляной кислоты повышается концентрация хромогранина А (см. раздел 4.4.).

Домперидон

Антагонист дофамина, сочетает периферическое (гастрокинетическое) действие и антагонизм к рецепторам дофамина в триггерной зоне головного мозга (центральное действие), благодаря чему обладает противорвотным действием, стимулирует выделение пролактина из гипофиза и устраняет ингибирующее влияние дофамина на моторную функцию ЖКТ, усиливает и синхронизирует перистальтические волны, тем самым ускоряет естественное опорожнение желудка и повышает давление сфинктера нижнего отдела пищевода.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Омепразол

Абсорбция омепразола высокая, время достижения максимальной концентрации в плазме крови (t_{max}) составляет 0,5–1 час. Биодоступность – 30–40 %, после постоянного приема 1 раз в сутки возрастает до 60 %.

Домперидон

Данная лекарственная форма обеспечивает замедленное высвобождение активного вещества. В тестах растворения в кислой среде через 8 часов определяется от 75 % до 83 %

от номинального содержания домперидона в одной капсуле, а через 12 часов – от 86 % до 94 %.

Абсорбция натошак быстрая, $t_{\max}$ – 30–60 минут. Низкая биодоступность (15 %) связана с метаболизмом первого прохождения в кишечной стенке и печени.

Распределение

Омепразол

Связь с белками плазмы – 90–95 %. Объем распределения 0,3 л/кг.

Домперидон

Связь с белками плазмы – 90 %. Проникает в различные ткани, плохо проходит через гематоэнцефалический барьер.

Биотрансформация

Омепразол

Часть омепразола подвергается пресистемному печеночному метаболизму с участием в большей степени CYP2C19, чем CYP3A4 с образованием неактивных метаболитов. Омепразол, не включенный париетальными клетками в процесс образования активных метаболитов, полностью метаболизируется в печени. Общий плазменный клиренс составляет 0,3–0,6 л/мин.

Домперидон

Метаболизируется в печени (в том числе за счет эффекта первого прохождения) и в стенке кишечника (путем гидроксилирования и N-дезалкилирования) с участием изоферментов CYP3A4, CYP1A2 и CYP2E1.

Элиминация

Омепразол

Период полувыведения ($t_{1/2}$) омепразола составляет около 40 минут. Выводится почками (70–80 %) и с желчью (20–30 %).

Домперидон

Выводится 66 % через кишечник (в неизменном виде – 10 %), почками – 33 % (в неизменном виде 1 %) в виде глюкуронидов. При выраженной хронической почечной недостаточности $t_{1/2}$ удлиняется.

Печеночная недостаточность

При нарушении функции печени увеличивается биодоступность и уменьшается плазменный клиренс омепразола.

Почечная недостаточность

При нарушении функции почек не отмечено изменений биодоступности омепразола.

При выраженной хронической почечной недостаточности $t_{1/2}$ домперидона удлиняется.

Лица пожилого возраста

У пожилых пациентов не отмечено изменений биодоступности омепразола.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Тальк

Пеллеты омепразола с кишечнорастворимым покрытием

Маннитол

Лактозы моногидрат

Натрия лаурилсульфат

Натрия гидрофосфат

Сахароза (25/30)

Сахароза

Гипромеллоза 6 cps

Покрытие

Гипромеллоза 6 cps

Кишечнорастворимое покрытие

Метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер [1:1] (метакриловой кислоты сополимер (тип C))

Натрия гидроксид

Макрогол 6000

Тальк

Титана диоксид

Пеллеты домперидона с пролонгированным высвобождением

Сахарная крупка непарель

Кремния диоксид коллоидный

Тальк

Гипромеллоза 5 cps

Покрытие

Гипромеллоза 5 cps

Тальк

Краситель железа оксид желтый (E172)

Краситель железа оксид красный (E172)

Титана диоксид

Покрытие пролонгированного высвобождения

Гипромеллоза 5 cps

Этилцеллюлоза 10 cps

Триацетин

Тальк

Сахарная крупка нонпарель

Сахароза

Крахмал кукурузный

Повидон К-30

Гидроксипропилметилцеллюлоза

Капсулы желатиновые твердые размера 1

Желатин

Вода

Натрия лаурилсульфат

Черные чернила для нанесения надписи на крышечке капсулы

Этанол безводный*

Изопропанол

Бутанол

Шеллак

Пропиленгликоль

Краситель железа оксид черный (E172)

Вода очищенная

Красные чернила для нанесения надписи на корпусе капсулы

Этанол безводный*

Изопропанол

Бутанол

Шеллак

Краситель железа оксид красный (E172)

Аммиак водный

Полисорбат 80

Пропиленгликоль

* – этанол не содержится в готовом лекарственном препарате, так как испаряется после нанесения чернил.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

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

По 1, 3, 8, 10 блистеров вместе с инструкцией по медицинскому применению (листочком-вкладышем) в пачку картонную.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Индия

Д-р Редди'с Лабораторис Лтд., Индия / Dr. Reddy's Laboratories Ltd., India

8-2-337, Роад № 3, Банжара Хиллс, Хайдерабад, Телангана-500034, Индия /

8-2-337, Road No. 3, Banjara Hills, Hyderabad, Telangana-500034, India

Тел.: +91 40 4900 2900

Факс: +91 40 4900 2999

E-mail: mail@drreddys.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Представительство фирмы «Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.»

115035, Российская Федерация, г. Москва, Овчинниковская наб., д. 20, стр. 1

Телефон: +7 (495) 795-39-39

Электронная почта: adverse@drreddys.com

Республика Беларусь

Представительство компании «Д-р Редди'с Лабораторис Лимитед» (Республика Индия) в Республике Беларусь

220035, Республика Беларусь, г. Минск, ул. Тимирязева, д. 72, офис 22, 53

Телефон: +375 17 336-17-24, 26, 28

Электронная почта: adverse@drreddys.com

Торговые наименования препарата в государствах-членах

Российская Федерация – ОмеЗ ДСР

Республика Беларусь – ОМЕЗ ДСР

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата ОмеЗ ДСР доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org>