МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**Омепразол**

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование препарата:** Омепразол

**Международное непатентованное наименование:** омепразол

**Лекарственная форма:** капсулы

**Состав на одну капсулу:**

*Действующее вещество:*

омепразола пеллет – 235 мг, содержащих омепразола – 20 мг.

*Вспомогательные вещества, входящие в состав пеллет:*

метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер [1:1] (акриловое покрытие L30D) – 18,90 %, кальция карбонат – 2,975 %, калия гидрофосфат (калия фосфат двузамещенный) – 1,275 %, гидроксипропилметилцеллюлоза (гипромеллоза) –

6,25 %, маннитол – 17,0 %, сахарные пеллеты (сахароза) – 8,0 %, сахарный сироп (сахароза) – 30,25 %, полиэтиленгликоль 6000 – 2,45 %, повидон-К30 (поливинилпирролидон К 30) – 0,075 %, натрия гидроксид – 0,125 %, натрия лаурилсульфат – 0,45 %, тальк – 2,45 %, титана диоксид – 0,80 %, полисорбат-80 (твин 80) – 0,50 %.

*Оболочка капсулы (корпус):* желатин до 100 %, вода 14-15 %; *(крышка):* желатин до 100 %, вода – 14-15 %, краситель пунцовый (Понсо 4R) - 0,6666 %, краситель хинолиновый желтый – 0,1000 %, краситель патентованный синий – 0,0200 %, титана диоксид – 1,2999 %.

**Описание:** твердые желатиновые капсулы № 2 с прозрачным корпусом и коричневой крышкой, содержащие белые или почти белые сферические пеллеты (гранулы).

**Фармакотерапевтическая группа:** средство, понижающее секрецию желез желудка - протонового насоса ингибитор.

**Код АТХ:** А02ВС01.

**Фармакологические свойства**

***Фармакодинамика***

Ингибирует фермент H+K+АТФ-азу («протонный насос») в париетальных клетках желудка и тем самым блокирует заключительную стадию синтеза соляной кислоты. Это приводит к снижению уровня базальной и стимулированной секреции независимо от природы раздражителя. После однократного приема препарата внутрь действие омепразола наступает в течение первого часа и продолжается в течение 24 часов, максимум эффекта достигается через 2 часа. После прекращения приема препарата секреторная активность полностью восстанавливается через 3–5 суток. Вследствие снижения секреции соляной кислоты повышается концентрация хромогранина А (CgA). Повышение концентрации CgA в плазме крови может оказывать влияние на результаты обследований для выявления нейроэндокринных опухолей.

**Фармакокинетика**

*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.

Показатель связываемости омепразола с белками плазмы составляет около 95 %, объём 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 приеме по сравнению с приемом разовой дозы.

*Выведение*

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 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 желудка и двенадцатиперстной кишки (в фазе обострения и противорецидивное лечение), в т.ч. ассоциированная с *Helicobacter pylori* (в составе комплексной терапии);
* эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки, связанные с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП);
* рефлюкс-эзофагит;
* симптоматическая гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь;
* 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 гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

Дети старше 4 лет и подростки:

* язва двенадцатиперстной кишки, вызванная *Helicobacter pylori.*

Противопоказания

* дефицит сахарозы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
* повышенная чувствительность к омепразолу или другим компонентам препарата;
* одновременное применение с нелфинавиром, эрлотинибом и позаконазолом, препаратами зверобоя продырявленного;
* совместное применение с кларитромицином у пациентов с печеночной недостаточностью;
* детский возраст до 2 лет;
* детский возраст старше 2 лет по другим показаниям, кроме лечения рефлюкс-эзофагита и симптоматической гастроэзофагеальной рефлюксной болезни;
* детский возраст старше 4 лет по другим показаниям, кроме лечения рефлюкс-эзофагита, симптоматической гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и язвы двенадцатиперстной кишки, вызванной *Helicobacter pylori*.

С осторожностью

* почечная и/или печеночная недостаточность;
* пациентам с остеопорозом;
* 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);
* дефицит витамина В12 (цианокобаламина).

**Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

Препарат разрешен для применения при беременности и в период грудного вскармливания.

**Способ применения и дозы**

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

*Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки в фазе обострения –* по 20 мг в сутки в течение 2-4 недель (в резистентных случаях до 40 мг в сутки).

*Язвенная болезнь желудка в фазе обострения и эрозивно-язвенный эзофагит* – по 20-40 мг в сутки в течение 4-8 недель.

*Эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта, вызванные приемом НПВП* – по 20 мг в сутки в течение 4-8 недель.

*Эрадикация Helicobacter pylori* – по 20 мг 2 раза в сутки в течение 7 или 14 дней (в зависимости от применяемой схемы лечения) в сочетании с антибактериальными средствами.

*Противорецидивное лечение язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки* – по 20 мг в сутки.

*Противорецидивное лечение рефлюкс-эзофагита* – по 20 мг в сутки в течение длительного времени (до 6 месяцев). Прием по требованию (симптоматическое лечение).

*Симптоматическая гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь* -по 20 мг в сутки в течение 4 недель.

*Диспепсия, связанная с повышенной кислотностью* - по 20 мг в сутки в течение 4 недель.

*Синдром Золлингера-Эллисона* – доза подбирается индивидуально в зависимости от исходного уровня желудочной секреции, обычно начиная с 60 мг в сутки. При необходимости дозу увеличивают до 80-120 мг в сутки, в этом случае ее делят на два приема.

*Дети и подростки*

*Рефлюкс-эзофагит и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь*

Детям старше 2 лет с массой тела более 20 кг препарат назначают в дозе 20 мг 1 раз в сутки. При необходимости возможно увеличение дозы до 40 мг один раз в сутки. Рекомендуемая продолжительность лечения в случае рефлюкс-эзофагита составляет 4-8 недель, в случае симптоматической гастроэзофагеальной рефлюксной болезни - 2-4 недели. Если после 2-4 недель симптомы не исчезают, рекомендуется дополнительное обследование пациента.

*Язва двенадцатиперстной кишки, вызванная Helicobacter pylori -* по 20 мг 1-2 раза в сутки в течение 7-14 дней (в зависимости от применяемой схемы лечения) в сочетании с антибактериальными средствами.

*Особые группы пациентов*

Для пациентов с нарушением функции почек корректировка дозы не требуется.

Для пациентов пожилого возраста корректировка дозы не требуется.

У больных с тяжелой печеночной недостаточностью суточная доза не должна превышать 20 мг.

Побочное действие

Частота развития побочных реакций классифицирована согласно рекомендациям ВОЗ: очень часто >1/10, часто от > 1/100 до < 1/10, нечасто от > 1/1000 до < 1/100, редко > 1/10000 до < 1/1000, очень редко от < 1/10000, включая отдельные случаи, частота неизвестна – по имеющимся данным установить частоту возникновения не предоставлялось возможным.

*Со стороны органов пищеварения*: *часто* – диарея или запор, тошнота, рвота, метеоризм, боль в животе; *нечасто* – повышение активности «печеночных» ферментов и щелочной фосфатазы (обратимого характера); *редко* – сухость во рту, нарушение вкуса, стоматит, микроскопический колит, кандидоз желудочно-кишечного тракта; у больных с предшествующим тяжелым заболеванием печени – гепатит (в т.ч. с желтухой), нарушение функции печени, печеночная недостаточность (у больных с предшествующим тяжелым заболеванием печени).

*Со стороны нервной системы*: у пациентов с тяжелыми сопутствующими соматическими заболеваниями *часто* – головная боль; *нечасто* – головокружение, вертиго, бессонница; *редко –* возбуждение, сонливость, парестезии, депрессия, галлюцинации; *очень редко –* агрессия; у больных с предшествующим тяжелым заболеванием печени *очень редко* – энцефалопатия.

*Со стороны опорно-двигательного аппарата*: *нечасто* – перелом бедра, костей запястья и позвонков; *редко* – мышечная слабость, миалгия, артралгия.

*Со стороны системы кроветворения*: *редко* – лейкопения, тромбоцитопения, гипохромная микроцитарная анемия у детей; *очень редко* – агранулоцитоз, панцитопения, эозинофилия.

*Со стороны кожных покровов: нечасто –* зуд, кожная сыпь, крапивница, дерматит; *редко* – фотосенсибилизация; *очень редко* – мультиформная экссудативная эритема, алопеция, синдром Стивена-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

*Аллергические реакции*: редко – ангионевротический отек, бронхоспазм, интерстициальный нефрит, анафилактические реакции, анафилактический шок, лихорадка.

*Прочие:* *нечасто* – недомогание; *редко* – анорексия, нарушение зрения, периферические отеки, гипонатриемия, усиление потоотделения, гинекомастия, образование желудочных гландулярных кист во время длительного лечения (следствие ингибирования секреции соляной кислоты, носит доброкачественный, обратимый характер); частота неизвестна – гипомагниемия.

Ниже приведены побочные эффекты, не зависящие от режима дозирования омепразола, которые были отмечены в ходе клинических исследований, а также при постмаркетинговом применении.

|  |  |
| --- | --- |
| Часто (>1/100, <1/10) | Головная боль, боль в животе, диарея, метеоризм, тошнота/рвота, запор  |
| Нечасто (>1/1000, <1/100) | Дерматит, зуд, сыпь, крапивница, сонливость, бессонница, головокружение, парестезии, недомогание, повышение активности «печеночных» ферментов  |
| Редко (>1/10000, <1/1000) | Реакции гиперчувствительности (например, лихорадка, ангионевротический отек, анафилактическая реакция/анафилактический шок), бронхоспазм, гепатит (с желтухой или без), печеночная недостаточность, энцефалопатия у пациентов с заболеваниями печени, артралгия, миалгия, мышечная слабость, лейкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, панцитопения, депрессия, гипонатриемия, возбуждение, агрессия, замешательство, галлюцинации, нарушение вкуса, нечеткость зрения, сухость во рту, стоматит, кандидоз желудочно-кишечного тракта, алопеция, фотосенсибилизация, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, интерстициальный нефрит, гинекомастия, потливость, периферические отеки, микроскопический колит. |
| Частота неизвестна  | Гипомагниемия, гипокальциемия вследствие тяжелой гипомагниемии, гипокалиемия вследствие гипомагниемии  |

Сообщалось о случаях образования железистых кист в желудке у пациентов, принимающих препараты, понижающие секрецию желез желудка, в течение длительного промежутка времени; кисты доброкачественные и проходят самостоятельно на фоне продолжения терапии.

**Передозировка**

Симптомами передозировки являются нарушение зрения, сонливость, возбуждение, спутанность сознания, головная боль, повышение потоотделения, сухость во рту, тошнота, аритмия.

Специфического антидота не существует. Лечение симптоматическое. Гемодиализ – недостаточно эффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Длительное применение омепразола в дозе 20 мг 1 раз в сутки в комбинации с кофеином, теофиллином, пироксикамом, диклофенаком, напроксеном, метопрололом, пропранололом, этанолом, циклоспорином, лидокаином, хинидином и эстрадиолом не приводило к изменению их концентрации в плазме.

При одновременном применении с омепразолом может наблюдаться увеличение или снижение абсорбции препаратов, биодоступность которых в большей степени определяется кислотностью желудочного сока (в т.ч. эрлотиниб, кетоконазол, итраконазол, позаконазол, препараты железа и цианокобаламин).

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

При одновременном применении с омепразолом отмечается повышение плазменной концентрации саквинавира/ритонавира до 70 %, при этом переносимость лечения пациентами с ВИЧ-инфекцией не ухудшается.

Биодоступность дигоксина при одновременном применении с 20 мг омепразола повышается на 10 %. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении этих препаратов у пожилых пациентов.

При одновременном применении с омепразолом возможно повышение плазменной концентрации и увеличение периода полувыведения варфарина (R-варфарин) или других антагонистов витамина К, цилостазола, диазепама, фенитоина, а также других препаратов, метаболизирующихся в печени посредством изофермента CYP2C19 (может потребоваться снижение доз этих препаратов). Сопутствующее лечение омепразолом в суточной дозе 20 мг приводит к изменению времени коагуляции у пациентов, длительно принимающих варфарин, поэтому при применении омепразола пациентами, получающими варфарин или другие антагонисты витамина К, необходимо контролировать Международное нормализованное отношение (МНО); в ряде случаев может понадобиться снижение дозы варфарина или другого антагониста витамина К.

Применение омепразола в дозе 40 мг один 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.

Омепразол при одновременном применении повышает плазменную концентрацию такролимуса, что может потребовать коррекции дозы. В период комбинированного лечения следует тщательно контролировать концентрацию такролимуса в плазме крови и функцию почек (клиренс креатинина).

Индукторы изоферментов CYP2C19 и CYP3A4 (например, рифампицин, препараты зверобоя продырявленного (Hypericum perforatum) при одновременном применении с омепразолом могут увеличить его метаболизм, снижая тем самым его концентрацию в плазме.

Не отмечено взаимодействия с одновременно принимаемыми антацидами. Может снижать абсорбцию эфиров ампициллина, солей железа, итраконазола и кетоконазола (омепразол повышает рН желудка). Являясь ингибитором цитохрома Р450, может повышать концентрацию и снижать выведение диазепама, антикоагулянтов непрямого действия, фенитоина (лекарственные средства, которые метаболизируются в печени посредством цитохрома CYP2C19), что в некоторых случаях может потребовать уменьшения доз этих лекарственных средств. Усиливает ингибирующее действие на систему кроветворения других лекарственных средств.

При совместном применении метотрексата с ингибиторами протонной помпы у некоторых пациентов наблюдалось незначительное повышение концентрации метотрексата в крови. При лечении высокими дозами метотрексата следует временно прекратить прием омепразола.

При совместном приеме омепразола с кларитромицином или эритромицином концентрация омепразола в плазме крови повышается.

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

Особые указания

Перед началом терапии необходимо исключить наличие злокачественного процесса (особенно при язве желудка), т.к. лечение, маскируя симптоматику, может отсрочить постановку правильного диагноза.

Прием одновременно с пищей не влияет на его эффективность.

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

В обычных дозировках препарат не оказывает влияния на скорость психомоторных реакций и концентрацию внимания.

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.

Вследствие снижения секреции соляной кислоты повышается концентрация хромогранина А(CgA). Повышение концентрации CgA в плазме крови 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.

Препарат следует принимать с осторожностью, если присутствует один из следующих симптомов или состояний: наличие «тревожных» симптомов - значительное снижение массы тела, повторяющаяся рвота, рвота с примесью крови, нарушение глотания, изменение цвета кала (дегтеобразный стул).

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

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. У пациентов, получавших омепразол на протяжении, как минимум, трех месяцев, была зарегистрирована тяжелая гипомагниемия, проявляющаяся такими симптомами, как: утомляемость, бред, судороги, головокружение и желудочковая аритмия. У большинства пациентов гипомагниемия купировалась после отмены ингибиторов протонного насоса и введением препаратов магния.

У пациентов, которым планируется длительная терапия или которым назначен омепразол с дигоксином или другими препаратами, способными вызвать гипомагниемию (например, диуретики), следует оценить содержание магния до начала терапии и периодически контролировать его во время лечения.

Омепразол, как и все лекарственные средства, снижающие кислотность, может приводить к снижению всасывания витамина В12 (цианокобаламина). Об этом необходимо помнить в отношении пациентов со сниженным запасом витамина В12 в организме или с факторами риска нарушения всасывания витамина В12 при длительной терапии.

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

Снижение секреции соляной кислоты в желудке под действием 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.

**Влияние на способность управления транспортными средствами, механизмами**

При приеме препарата может возникнуть головокружение, сонливость, нарушение зрения, поэтому следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и скорости психомоторных реакций.

**Форма выпуска**

Капсулы 20 мг.

По 10 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2, 3, 4 или 5 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

**Условия хранения**

В защищенном от света и влаги месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

3 года.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

**Условия отпуска**

По рецепту.

**Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение/организация, принимающая претензии:**

АО «АВВА РУС», Россия, 121614, г. Москва, ул. Крылатские Холмы, д. 30, корп. 9.

Тел./факс: +7 (495) 956-75-54.

**Адрес места производства:**

АО «АВВА РУС», Россия, 610044, Кировская обл., г. Киров, ул. Луганская д. 53а.

Тел.: +7 (8332) 25-12-29; +7 (495) 956-75-54.

avva.com.ru

Руководитель регуляторного отдела

АО «АВВА РУС» Тукова М.М.