

**ОМЕЗ® (ОМЕЗ®)**

ОМЕПРАЗОЛ

*зарегистрировано и произведено  
DR. REDDY'S LABORATORIES LTD. (Индия)***ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА, СОСТАВ И УПАКОВКА**

**Капсулы** твердые желатиновые, прозрачные, размер №2, с бесцветным корпусом, розовой крышечкой и маркировкой черного цвета "ОМЕЗ" на обеих частях капсулы; содержимое капсул – гранулы белого или почти белого цвета.

**1 капс.**

омепразол..... 20 мг

*Вспомогательные вещества:*

*Гранулы:* маннитол – 143.567 мг, лактоза – 10.14 мг, натрия лаурилсульфат – 0.545 мг, натрия гидрофосфат – 0.923 мг, сахароза – 8.951 мг, сахароза (25/30) – 25.524 мг, гипромеллоза 6 cps – 0.139 мг.

*Покрывание:* гипромеллоза 6 cps – 10.49 мг.

*Кишечнорастворимое покрытие:* сополимер метакриловой кислоты и метилакрилата (1:1) (сополимер метакриловой кислоты (тип С)) – 37.8 мг, натрия гидроксид – 0.504 мг, макрогол 6000 – 4.536 мг, тальк – 4.41 мг, титана диоксид – 3.15 мг.

*Состав капсул желатиновых твердых №2:* пропилпарагидроксибензоат, метилпарагидроксибензоат, натрия лаурилсульфат, вода, краситель азорубин (Е122) (крышечка капсулы), желатин.

10 шт. – стрипы алюминиевые (3) – пачки картонные.

**Номер и дата регистрации:** П N015479/01 от 26.09.08

**Код АТХ:** А02ВС01

**Клинико-фармакологическая группа:**

Ингибитор Н<sup>+</sup>-К<sup>+</sup>-АТФ-азы. Противоязвенный препарат

**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ**

Противоязвенный препарат.

*Механизм действия*

Омепразол является слабым основанием. Концентрируется в кислой среде секреторных канальцев париетальных клеток слизистой оболочки желудка, активируется и ингибирует протонный насос – фермент Н<sup>+</sup>-К<sup>+</sup>-АТФ-азу.

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 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 С<sub>max</sub> соляной кислоты после стимуляции пентагастрином на 70% в течение 24 ч.

У пациентов с язвой двенадцатиперстной кишки омепразол в дозе 20 мг при ежедневном пероральном применении поддерживает во внутрижелудочной среде значение кислотности на уровне рН ≥ 3 в среднем в течение 17 ч в сутки. Ингибирование секреции соляной кислоты зависит от АUC омепразола, а не от концентрации препарата в плазме в данный момент времени.

*Действие на Helicobacter pylori*

In vitro омепразол обладает бактерицидным эффектом в отношении 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, связанные с ингибированием секреции соляной кислоты*

У пациентов, принимающих препараты, понижающие секрецию желез желудка, в течение длительного промежутка времени, чаще отмечается образование железистых кист в желудке; кисты доброкачественные и проходят самостоятельно на фоне продолжения терапии.

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 гастрин в сыворотке крови повышается. Вследствие снижения секреции соляной кислоты повышается концентрация хромогранина А.

**ФАРМАКОКИНЕТИКА**

*Всасывание*

Омепразол быстро всасывается из ЖКТ,  $C_{\max}$  омепразола в плазме крови достигается через 0.5–1 ч. Биодоступность после однократного приема внутрь составляет 30–40%, после постоянного приема 1 раз/сут биодоступность увеличивается до 60%. Прием пищи не влияет на биодоступность омепразола.

#### *Распределение*

Связывание омепразола с белками плазмы составляет около 95%,  $V_d$  составляет 0.3 л/кг.

#### *Метаболизм*

Часть омепразола подвергается пресистемному печеночному метаболизму с участием изоферментов CYP2C19 и CYP3A4 с образованием неактивных метаболитов сульфона, сульфида и гидроксидомепразола. Омепразол, не включенный париетальными клетками в процесс образования активных метаболитов, полностью метаболизируется в печени также с участием изоферментов CYP2C19 и CYP3A4.

#### *Выведение*

Общий плазменный клиренс составляет 0.3–0.6 л/мин.

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

#### *Фармакокинетика у особых групп пациентов*

Не отмечено значительных изменений биодоступности омепразола у пожилых пациентов или у пациентов с нарушенной функцией почек.

У пациентов с нарушенной функцией печени отмечается увеличение биодоступности омепразола и значительное уменьшение плазменного клиренса.

### **ПОКАЗАНИЯ**

#### ***Взрослые***

- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (в т.ч. профилактика рецидивов);
- гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ);
- гиперсекреторные состояния (синдром Золлингера-Эллисона, стрессовые язвы ЖКТ, множественный эндокринный аденоматоз, системный мастоцитоз);
- эрадикация *Helicobacter pylori* у инфицированных пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (в составе комбинированной терапии);
- профилактика и лечение повреждений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, обусловленных приемом НПВП (НПВП-гастропатия): диспепсия, эрозии слизистой оболочки, пептическая язва;
- профилактика синдрома Мендельсона (аспирационного пневмонита).

#### ***Дети***

- терапия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей в возрасте старше 2 лет, с массой тела больше 20 кг;
- терапия язвы двенадцатиперстной кишки, вызванной *Helicobacter pylori* у детей в возрасте старше 4 лет, с массой тела больше 20 кг.

Безопасность и эффективность препарата при других показаниях у пациентов детского возраста не установлена.

### **РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ**

Препарат принимают внутрь, за 30 мин до еды, запивая достаточным количеством воды (содержимое капсулы нельзя разжевывать).

Если пациент не способен проглотить капсулу целиком, можно смешать ее содержимое со слегка подкисленной жидкостью, соком или фруктовым пюре. Не следует растворять содержимое капсулы в газированных напитках или молоке. Полученную смесь следует употребить внутрь сразу после приготовления.

#### ***Взрослые***

При язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (в т.ч. для профилактики рецидивов) препарат назначают по 20 мг 1 раз/сут; пациентам, устойчивым к лечению другими противоязвенными препаратами, Омез® назначают в дозе 40 мг/сут. Курс лечения при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки – 2 недели, при необходимости – до 4 недель; при язвенной болезни желудка – 4–8 недель.

При гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) в зависимости от степени тяжести эзофагита назначают от 20 мг до 80 мг в сутки. Длительность основного курса также зависит от степени тяжести эзофагита и составляет 4–8 недель. Поддерживающую терапию следует проводить в наименьшей эффективной дозе, в т.ч. по требованию, прерывистыми курсами. Продолжительность поддерживающей терапии определяет врач.

При гиперсекреторных состояниях (синдром Золлингера-Эллисона, стрессовые язвы ЖКТ, множественный эндокринный аденоматоз, системный мастоцитоз) препарат назначают в дозе 60 мг; при необходимости дозу увеличивают до 80–120 мг/сут (в этом случае дозу следует разделить на 2–3 приема).

Для эрадикации *Helicobacter pylori* у инфицированных пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки по рекомендациям рабочей группы "Маастрихт-4" Омез® может быть включен в следующие схемы лечения:

- первая линия (стандартная тройная схема): Омез® 20 мг 2 раза/сут + кларитромицин 500 мг 2 раза/сут + амоксициллин 1000 мг 2 раза/сут. Для повышения эффективности терапии возможно назначение препарата Омез® в дозе 40 мг (2 капс. по 20 мг) 2 раза/сут (удвоение стандартной дозы) и увеличение длительности курса с 7 до 10–14 дней;

- вторая линия (четырёхкомпонентная): применяется при неэффективности стандартной тройной терапии, либо при непереносимости группы пенициллина. Висмута трикалия дицитрат (120 мг 4 раза/сут) в комбинации с препаратом Омез® 20 мг 2 раза/сут, тетрациклином (500 мг 4 раза/сут), метронидазолом (по 500 мг 4 раза/сут) в течение 10 дней;
- третья линия и другие альтернативные варианты терапии назначаются на основании исследования индивидуальной чувствительности *Helicobacter pylori* к антибактериальным препаратам.

Для профилактики и лечения повреждений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, обусловленных приемом НПВП (НПВП-гастропатия), таких как диспепсия, эрозии слизистой оболочки, пептическая язва, с целью профилактики назначают Омез® в дозе 20 мг ежедневно за 30 мин до завтрака в течение всего курса лечения НПВП; с целью лечения – в дозе 20 мг 2 раза/сут или 40 мг 1 раз/сут в течение 4-8 недель.

Для профилактики синдрома Мендельсона (аспирационного пневмонита) назначают 40 мг однократно.

#### **Дети**

При гастроэзофагеальной рефлюксной болезни детям в возрасте старше 2 лет, с массой тела больше 20 кг рекомендуется назначать препарат Омез® в дозе 20 мг 1 раз/сут 4-8 недель (рекомендуемая доза омепразола для лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в педиатрической практике составляет 0.7-3.3 мг/кг/сут).

При язве двенадцатиперстной кишки, вызванной *Helicobacter pylori*, детям в возрасте старше 4 лет, с массой тела больше 20 кг препарат назначают в дозе 20 мг 1 раз/сут в комбинации с антибактериальными препаратами (рекомендуемая доза омепразола в схемах эрадикации *Helicobacter pylori* в педиатрической практике составляет 1-2 мг/кг/сут).

#### **Особые группы пациентов**

У пациентов с нарушением функции почек коррекция дозы не требуется.

У пациентов с нарушением функции печени биодоступность и клиренс омепразола увеличиваются. В связи с этим терапевтическая доза не должна превышать 20 мг/сут.

Скорость метаболизма омепразола у пациентов пожилого возраста снижается, но коррекция дозы не требуется.

#### **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ**

Частота развития нежелательных лекарственных реакций изложена в соответствии со следующей градацией: очень часто (>1/10); часто ( $\geq 1/100$ , <1/10); нечасто ( $\geq 1/1000$ , <1/100); редко ( $\geq 1/10\ 000$ , <1/1000); очень редко (<1/10 000, в т.ч. единичные случаи).

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

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

*Со стороны обмена веществ:* редко – гипонатриемия; частота неизвестна – гипомагниемия, которая в тяжелых случаях может привести к гипокальциемии, гипокалиемии.

*Нарушения психики:* нечасто – бессонница; редко – повышенная возбудимость, депрессия, обратимая спутанность сознания; очень редко – агрессия, галлюцинации.

*Со стороны нервной системы:* часто – головная боль; нечасто – головокружение, парестезии, сонливость; редко – нарушение вкуса.

*Со стороны органа зрения:* редко – нечеткость зрения.

*Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:* нечасто – нарушения слухового восприятия, вертиго.

*Со стороны дыхательной системы:* редко – бронхоспазм.

*Со стороны ЖКТ:* часто – абдоминальная боль, запор, диарея, метеоризм, тошнота, рвота; редко – сухость во рту, стоматит, гастроинтестинальный кандидоз, микроскопический колит; единичные случаи – образование желудочных glandularных кист во время длительного лечения при одновременном применении с кларитромицином (следствие ингибирования секреции соляной кислоты, носит доброкачественный, обратимый характер).

*Со стороны печени и желчевыводящих путей:* нечасто – повышение активности печеночных ферментов и ЩФ (обратимого характера); редко – гепатит (с желтухой или без), печеночная недостаточность, энцефалопатия у пациентов с предшествующими тяжелыми заболеваниями печени.

*Со стороны кожи и подкожных тканей:* нечасто – дерматит, кожный зуд, кожная сыпь, крапивница; редко – алопеция, реакции фоточувствительности в виде покраснения кожи после УФО, многоформная экссудативная эритема, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона.

*Со стороны костно-мышечной системы:* нечасто – переломы позвонков, костей запястья, головки бедренной кости, связанные с остеопорозом; редко – артралгия, миалгия, мышечная слабость.

*Со стороны мочевыделительной системы:* редко – интерстициальный нефрит.

*Со стороны половых органов и молочной железы:* редко – гинекомастия.

*Прочие:* нечасто – недомогание; редко – повышенное потоотделение, периферические отеки.

В случае появления побочных эффектов, не указанных в данной инструкции, пациенту необходимо немедленно обратиться к врачу.

#### **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

– дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (вследствие наличия в составе препарата сахарозы);

- одновременный прием с эрлотинибом, позаконазолом, нелфинавиром и атазанавиром;
- применение у детей, кроме как по показаниям гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей старше 2 лет и язва двенадцатиперстной кишки, вызванная *Helicobacter pylori*, у детей старше 4 лет;
- повышенная чувствительность к омепразолу, замещенным бензимидазолам или другим компонентам препарата. С осторожностью следует назначать препарат при остеопорозе.

#### **БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ**

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

Омепразол выделяется с грудным молоком, однако при применении в терапевтических дозах воздействие на ребенка маловероятно.

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

#### **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ**

При наличии любых тревожных симптомов, таких как значительное спонтанное снижение массы тела, частая рвота, дисфагия, рвота с кровью или мелена, а также при наличии язвы желудка (или при подозрении на язву желудка) следует исключить возможность злокачественного новообразования, поскольку лечение препаратом Омез® может привести к сглаживанию симптоматики и отсрочить постановку диагноза.

Снижение секреции соляной кислоты в желудке под действием ингибиторов протонной помпы приводит к повышению роста нормальной микрофлоры кишечника и может приводить к незначительному увеличению риска развития кишечных инфекций, вызванных бактериями рода *Salmonella spp.*, *Campylobacter spp.*, а также бактерий *Clostridium difficile*.

Снижение кислотности на фоне приема омепразола может также приводить к снижению всасывания витамина В<sub>12</sub> (цианокобаламина).

При одновременном применении омепразола с клопидогрелом наблюдается уменьшение антиагрегантного эффекта последнего.

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

Имеются сообщения о возникновении выраженной гипомagneмии у пациентов, получающих терапию ингибиторами протонного насоса, в т.ч. омепразолом, свыше одного 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.

Перед применением препарата пациенту необходимо проконсультироваться с врачом в следующих случаях:

- при наличии ранее диагностированной язвенной болезни желудка, тяжелого заболевания печени, сопровождающегося печеночной недостаточностью, почечной недостаточности, желтухи, предшествующего хирургического вмешательства на ЖКТ;
- при наличии тревожных симптомов (значительное спонтанное снижение массы тела, повторная рвота, рвота с примесью крови, изменение цвета кала (дегтеобразный стул – мелена), нарушение глотания);
- при появлении новых симптомов или изменении уже имеющихся симптомов со стороны ЖКТ;
- при одновременном применении с одним или несколькими из следующих препаратов (клопидогрел, дигоксин, кетоконазол, итраконазол, варфарин, цилостазол, диазепам, фенитоин, саквинавир, такролимус, кларитромицин, вориконазол, рифампицин, препараты зверобоя продырявленного).

#### *Влияние на лабораторные тесты*

Снижение уровня секреции соляной кислоты может приводить к повышению концентрации хромогранина А (CgA), что оказывает влияние на результаты обследований для выявления нейроэндокринных опухолей. Для предотвращения данного влияния терапию ингибиторами протонного насоса необходимо приостановить за 5 дней до проведения исследования концентрации CgA.

#### *Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами*

В период лечения омепразолом может возникать головокружение, сонливость, нарушение зрения, поэтому следует соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и выполнении других потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

#### **ПЕРЕДОЗИРОВКА**

*Симптомы:* спутанность сознания, нечеткость зрения, сонливость, сухость во рту, головная боль, тошнота, тахикардия, аритмия.

*Лечение:* проведение симптоматической терапии, гемодиализ недостаточно эффективен.

#### **ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ**

##### *Средства с рН-зависимой абсорбцией*

Подобно другим препаратам, снижающим кислотность желудочного сока, лечение омепразолом может привести к снижению всасывания кетоконазола, итраконазола, позаконазола, эрлотиниба, препаратов железа и цианокобаламина. Следует избегать совместного применения с омепразолом.

##### *Дигоксин*

Биодоступность дигоксина при одновременном применении с омепразолом повышается на 10% (может потребоваться коррекция режима дозирования дигоксина). Следует соблюдать осторожность при одновременном применении этих препаратов у пожилых пациентов.

#### *Клопидогрел*

По результатам исследований отмечено взаимодействие между клопидогрелом (нагрузочная доза 300 мг, поддерживающая доза 75 мг/сут) и омепразолом (80 мг/сут внутрь), которое снижает экспозицию активного метаболита клопидогрела и уменьшает ингибирование агрегации тромбоцитов. Вероятно, наблюдаемый эффект обусловлен ингибирующим воздействием омепразола на изофермент CYP2C19. Поэтому следует избегать одновременного применения омепразола и клопидогрела.

#### *Антиретровирусные препараты*

Увеличение значения рН на фоне терапии омепразолом может влиять на всасывание антиретровирусных препаратов. Также возможно взаимодействие на уровне изофермента CYP2C19. При совместном применении омепразола и некоторых антиретровирусных препаратов, таких как атазанавир и нелфинавир, на фоне терапии омепразолом отмечается снижение их концентрации в сыворотке. При одновременном применении с омепразолом на 75% уменьшается AUC атазанавира. В связи с этим совместное применение омепразола с антиретровирусными препаратами, такими как атазанавир и нелфинавир, противопоказано.

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

#### *Такролимус*

При одновременном применении омепразола и такролимуса было отмечено повышение концентрации такролимуса в сыворотке крови, что может потребовать коррекции его дозы. Необходимо контролировать КК и концентрацию такролимуса в плазме крови при его совместном применении с омепразолом.

#### *Метотрексат*

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

#### *Препараты, в метаболизме которых участвует изофермент CYP2C19*

При одновременном применении с омепразолом возможно повышение плазменной концентрации и увеличение  $T_{1/2}$  варфарина (R-варфарина), диазепам, фенитоина, цилостазола, имипрамина, кломипрамина, циталопрама, гексобарбитала, дисульфирама, а также других препаратов, метаболизирующихся в печени с участием изофермента CYP2C19 (может потребоваться снижение доз этих препаратов). Однако прием омепразола в дозе 20 мг/сут не влияет на концентрацию фенитоина в плазме крови у пациентов, длительно принимающих фенитоин. При применении омепразола пациентами, получающими варфарин или другие антагонисты витамина К, необходим мониторинг МНО. В то же время сопутствующее лечение омепразолом в суточной дозе 20 мг не приводит к изменению времени коагуляции у пациентов, длительно принимающих варфарин.

#### *Ингибиторы изоферментов CYP2C19 и/или CYP3A4*

Одновременное применение с ингибиторами изоферментов CYP2C19 и/или CYP3A4 замедляет метаболизм омепразола.

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

Совместное применение вориконазола и омепразола приводит к увеличению AUC омепразола.

Коррекция дозы омепразола при совместном применении с ингибиторами изоферментов CYP2C19 и/или CYP3A4 может потребоваться у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью в случае длительного применения омепразола. При непродолжительном совместном применении коррекция не требуется в связи с хорошей переносимостью высоких доз омепразола.

#### *Индукторы изоферментов CYP2C19 и CYP3A4*

Индукторы изоферментов CYP2C19 и CYP3A4, такие как рифампицин, препараты зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum*), при совместном применении с омепразолом могут приводить к снижению концентрации омепразола в плазме крови за счет ускорения метаболизма омепразола.

#### *Отсутствие влияния на метаболизм*

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

Не установлено клинически значимого взаимодействия омепразола с метопрололом, фенацетином, эстрадиолом, будесонидом, диклофенаком, напроксеном, пироксикамом, S-варфарином.

Не выявлено влияния омепразола на антацидные средства, теофиллин, кофеин, хинидин, лидокаин, пропранолол, этанол.

### **УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И СРОКИ ГОДНОСТИ**

Препарат следует хранить в недоступном для детей, сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°C. Срок годности – 3 года.

### **УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК**

Препарат отпускается по рецепту.

**ДР. РЕДДИ'С ЛАБОРАТОРИС ЛТД.**  
Представительство в России  
115035 Москва  
Овчинниковская наб. 20, стр. 1, эт. 6  
Тел.: (495) 795-29-01; Факс: (495) 795-39-08