**ИНСТРУКЦИЯ**

**по применению лекарственного препарата для медицинского применения**

**Омез® Инста**

**Регистрационный номер:** ЛП-000014

**Торговое название препарата:** Омез® Инста

**Международное непатентованное название препарата:** омепразол

**Лекарственная форма:** порошок для приготовления суспензии для приема внутрь.

**Состав**

Каждый пакетик содержит:

*активное вещество:* омепразол 20 мг;

*вспомогательные вещества:* натрия гидрокарбонат 1680 мг, ксилитол 2000 мг, сахароза 2070 мг, сукралоза 30 мг, камедь ксантановая 55 мг, ароматизатор мятный 30 мг.

**Описание**

Порошок от белого до почти белого цвета с запахом мяты.

Готовая к применению суспензия: суспензия от белого до почти белого 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 Н+/К+-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-х дней лечения. У пациентов с язвой двенадцатиперстной кишки омепразол в дозе 20 мг вызывает устойчивое снижение кислотности желудочного сока не менее, чем на 80% на протяжении 24 часов. При этом достигается снижение средней максимальной концентрации соляной кислоты после стимуляции пентагастрином на 70% в течение 24 часов.

У пациентов с язвой двенадцатиперстной кишки ежедневное пероральное применение 20 мг омепразола поддерживает значение внутрижелудочной кислотности на уровне рН ≥ 3 в течение 17 часов.

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*

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

*Другие эффекты, связанные с ингибированием секреции соляной кислоты*

У пациентов, принимающих в течение длительного промежутка времени препараты, понижающие секрецию желез желудка, 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.*, *Сampylobacter 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 *«Особые указания»*).

***Фармакокинетика***

*Всасывание*

Абсорбция – высокая; время достижения максимальной концентрации (Tcmax), в среднем – 30 минут (10-90 минут), биодоступность – 30-40% (при печеночной недостаточности возрастает практически до 100%). Приём пищи не влияет на биодоступность омепразола.

*Распределение*

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

*Метаболизм*

Часть омепразола подвергается пресистемному печеночному метаболизму с участием изоферментов CYP2С19 и CYP3А4 с образованием неактивных метаболитов сульфона, сульфида и гидрокси-омепразола. Омепразол, не включенный париетальными клетками в процесс образования активных метаболитов, полностью метаболизируется в печени также с участием изоферментов CYP2С19 и CYP3А4. Общий плазменный клиренс составляет 0,3-0,6 л/мин.

*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 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***

̶ изжога и другие симптомы, ассоциированные с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ);

̶ неэрозивная и эрозивная (рефлюкс-эзофагит) формы ГЭРБ;

̶ язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (в том числе профилактика рецидивов);

̶ 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 нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП-гастропатия): диспепсия, эрозии слизистой оболочки, пептическая язва;

̶ гиперсекреторные состояния (синдром Золлингера-Эллисона, стрессовые язвы желудочно-кишечного тракта, полиэндокринный аденоматоз, системный мастоцитоз).

***Дети***

В возрасте старше 2 лет, с массой тела более 20 кг: при терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни;

в возрасте старше 4 лет, с массой тела более 20 кг: при терапии язвы двенадцатиперстной кишки, вызванной *Helicobacter pylori*.

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

**Противопоказания**

Повышенная чувствительность к омепразолу, замещенным бензимидазолам или другим компонентам препарата, непереносимость фруктозы, дефицит сахаразы/изомальтазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (вследствие наличия в составе препарата сахарозы).

Препарат не должен применяться совместно с атазанавиром, нелфинавиром, эрлотинибом, позаконазолом.

Противопоказано применение омепразола у детей, кроме как по показаниям: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь для детей старше 2 лет, с массой тела более 20 кг и язва двенадцатиперстной кишки, вызванная *Helicobacter pylori*, для детей старше 4 лет, с массой тела более 20 кг (см. раздел *«Способ применения и дозы»*).

**С осторожностью**

Почечная недостаточность (коррекция дозы омепразола не требуется).

Печеночная недостаточность (см. раздел *«Способ применения и дозы»*).

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

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

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

**Способ применения и дозы**

Внутрь. Содержимое пакетика высыпать в чашку, добавить 1-2 столовые ложки воды (не используйте другие жидкости или пищевые продукты!), тщательно размешать до получения однородной суспензии и сразу выпить. По необходимости можно запить небольшим количеством воды.

Для обеспечения нижеприведенных режимов дозирования возможен прием препарата в другой зарегистрированной дозировке (Омез®, капсулы, 10 мг, 20 мг и 40 мг; Омез® Инста, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, 20 мг; Омез®, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, 40 мг).

***Взрослые***

-*Изжога и другие симптомы, ассоциированные с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ)*

Для быстрого купирования симптомов изжоги достаточен однократный прием 20 мг препарата.

*- Неэрозивная и эрозивная (рефлюкс-эзофагит) формы ГЭРБ*

В зависимости от степени тяжести эзофагита ̶ от 20 мг до 80 мг в сутки. Суточная доза может быть разделена на 2-3 приема.

Длительность основного курса составляет 4–8 недель. После заживления эрозии показано поддерживающее лечение на протяжении 26–52 недель, при тяжелом эзофагите ̶ пожизненно. Для профилактики обострения рефлюкс-эзофагита – 20 мг/сут.

*- Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (в том числе профилактика рецидивов)*

По 20 мг 1 раз в сутки. Пациентам, устойчивым к лечению другими противоязвенными препаратами ̶ 40 мг/сут. Курс лечения при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки – 2 недели, при необходимости – до 4-х недель, при язвенной болезни желудка – 4-8 недель.

*- Эрадикация Helicobacter pylori у инфицированных пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки,* а также другими заболеваниями, при которых требуется проведение эрадикации (в составе комбинированной терапии)

По рекомендациям рабочей группы «Маастрихт-4» Омез® Инста может быть включен в следующие схемы лечения:

*Первая линия (стандартная тройная схема)*

Омез® Инста 20 мг 2 раза в сутки + кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки + амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки. Для повышения эффективности терапии возможно назначение Омез® Инста 40 мг (2 пакетика по 20 мг) 2 раза в сутки (удвоение стандартной дозы) и увеличение длительности курса с 7 до 10-14 дней.

*Вторая линия (четырехкомпонентная)*

Применяется при неэффективности стандартной тройной терапии либо при непереносимости группы пенициллина. Висмута трикалия дицитрат (120 мг 4 раза в сутки) в комбинации с Омез® Инста (20 мг 2 раза в сутки), тетрациклином (500 мг 4 раза в сутки), метронидазолом (по 500 мг 4 раза в сутки) в течение 10 дней.

*Третья линия и другие альтернативные варианты терапии* назначаются на основании исследования индивидуальной чувствительности *Helicobacter pylori* к антибиотикам.

- *Профилактика и лечение повреждений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, обусловленных приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП-гастропатия), таких как: диспепсия, эрозии слизистой оболочки, пептическая язва.*

*С целью профилактики* назначают Омез® Инста в дозе 20 мг ежедневно перед завтраком в течение всего курса лечения НПВП; *с целью лечения* – в дозе 20 мг 2 раза или однократно 40 мг (2 пакетика по 20 мг) в сутки в течение 4-8 недель.

- *Гиперсекреторные состояния (синдром Золлингера-Эллисона, стрессовые язвы желудочно-кишечного тракта, полиэндокринный аденоматоз, системный мастоцитоз)* – 60 мг/сут; при необходимости дозу увеличивают до 80-120 мг/сут (в этом случае ее назначают в 2-3 приема).

***Дети***

*Возраст старше 2 лет, с массой тела более 20 кг:* при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни рекомендуется назначать препарат Омез® Инста в дозе 20 мг один раз в сутки. Продолжительность лечения – 4-8 недель;

*в возрасте старше 4 лет, с массой тела более 20 кг:* при язве двенадцатиперстной кишки, вызванной *Helicobacter pylori*, в дозе 20 мг один раз в сутки в комбинации с антибактериальными препаратами.

*Применение препарата в особых случаях*

*Нарушение функции почек.* Коррекция дозы не требуется.

*Нарушение функции печени.* У пациентов с нарушением функции печени биодоступность и клиренс омепразола увеличиваются. В связи с этим терапевтическая доза не должна превышать 20 мг в сутки.

*Пожилой возраст.* Скорость метаболизма омепразола у лиц 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 (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000, в том числе единичные случаи).

*Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:* редко – лейкопения, тромбоцитопения, гипохромная микроцитарная анемия у детей; очень редко ̶ агранулоцитоз, панцитопения, эозинофилия.

*Нарушения со стороны иммунной системы:* редко – реакции гиперчувствительности: лихорадка, ангионевротический отек, анафилактическая реакция / анафилактический шок.

*Нарушения со стороны обмена веществ и питания:* 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.

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

*Нарушения со стороны органа зрения:* редко – нечеткость зрения.

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

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

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* часто – абдоминальная боль, запор, диарея, метеоризм, тошнота, рвота; редко – сухость во рту, стоматит, гастроинтестинальный кандидоз, микроскопический колит; единичные случаи – образование желудочных гландулярных кист во время длительного лечения при одновременном использовании с кларитромицином (следствие ингибирования секреции соляной кислоты; носит доброкачественный, обратимый характер).

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

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* нечасто – дерматит, кожный зуд, кожная сыпь, крапивница; редко – алопеция, реакции фоточувствительности, мультиформная экссудативная эритема, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: нечасто – переломы позвонков, костей запястья, головки бедренной кости, связанные с остеопорозом (см. раздел *«Особые указания»*); редко – артралгия, миалгия, мышечная слабость.

*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:* редко – интерстициальный нефрит.

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

*Общие расстройства и нарушения в месте введения:* нечасто – недомогание; редко – повышенное потоотделение, периферические отеки.

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

**Передозировка**

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

*Лечение:* симптоматическое. При необходимости – промывание желудка, активированный уголь. Гемодиализ недостаточно эффективен.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

*Вещества 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 их совместного приема 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 площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время» 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 клиренс креатинина 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 прием омепразола.

*Препараты, в метаболизме которых участвует изофермент CYP2C19*

При одновременном применении с омепразолом возможно повышение плазменной концентрации и увеличение периода полувыведения варфарина (R-варфарина), диазепама, 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 20 мг в сутки 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 международного нормализованного отношения. 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 площади под фармакокинетической кривой 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 (*Hypéricum perforátum*), 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.

**Особые указания**

При наличии любых тревожных симптомов, таких как значительная спонтанная потеря 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 омепразолом 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*.

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 гипомагниемии у пациентов, получающих терапию дольше одного года ингибиторами протонного насоса, в том числе омепразолом. 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.

Снижение кислотности на фоне приема омепразола может также приводить к снижению всасывания витамина В12 (цианокобаламина).

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

*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 управлять транспортными средствами и 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.

**Форма выпуска**

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, содержащий 20 мг омепразола.

По 5,885 г порошка в пакетик из комбинированного материала (полиэтилен низкой плотности / алюминиевая фольга / полиэтилен низкой плотности / пергамин).

По 5, 10, 20, 30 пакетиков вместе с инструкцией по применению в пачку картонную.

**Условия хранения**

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

**Срок годности**

2 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту.

**Производитель**

Д-р Редди'с Лабораторис Лтд., Индия

Dr. Reddy´s Laboratories Ltd., India

**Адрес места производства**

1. T.S. № 8/2 & 8/4, Ward-F, Block-4, Adavipolam, Yanam – Puducherry – 533464, India.

2. Khol, Nalagarh Road, Baddi, Dist. Solan, Himachal Pradesh, India.

**Сведения о рекламациях и нежелательных лекарственных реакциях направлять по адресу:**

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

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

тел: +7 (495) 795-39-39

факс: +7 (495) 795-39-08