

# ДОМЕПРАЗ

## Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства



**Торговое название препарата:** Домепраз.

**Международное непатентованное название:** домперидон + омепразол.

**Лекарственная форма:** твердые желатиновые капсулы.

**Состав:** каждая капсула содержит:

Омепразол ВР 20 мг

(в виде кишечнорастворимых пеллет)

Домперидон ВР 10 мг

(в виде простых покрытых пеллет)

Вспомогательные вещества q.s.

Утвержденные красители, использованы для гранул

Утвержденные красители, использованы для оболочек капсул.

**Фармакотерапевтическая группа:** Средство лечения рефлюкс-эзофагита (ингибитор протонного насоса + центральный блокатор дофаминовых рецепторов).

**Код АТХ:** А02ВХ.

**Фармакологические свойства:**

**Фармакодинамика:**

Комбинация двух действующих веществ (домперидон и омепразол) оказывает комплексное действие на основные звенья патогенеза гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), диспепсические нарушения различного генеза. Омепразол подавляет секрецию соляной кислоты, домперидон увеличивает тонус нижнего пищеводного сфинктера и ускоряет опорожнение желудка, тем самым уменьшаются активность агрессивных факторов желудочного сока и заброс желудочного содержимого в пищевод.

**Омепразол** – ингибирует фермент Н<sup>+</sup>К<sup>+</sup> 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.

**Домперидон** – увеличивает продолжительность перистальтических сокращений антрального отдела желудка и двенадцатиперстной кишки, ускоряет опорожнение желудка в случае замедления этого процесса, повышает тонус нижнего пищеводного сфинктера, устраняет развитие тошноты и рвоты. Стимулирует выделение пролактина из гипофиза. Противорвотное действие, возможно, обусловлено сочетанием периферического (гастрокинетического) действия и антагонизма к рецепторам дофамина в триггерной зоне головного мозга. Домперидон не оказывает действия на желудочную секрецию. Домперидон плохо проникает через гематоэнцефалический барьер, благодаря чему применение домперидона редко сопровождается развитием экстрапирамидных побочных эффектов, особенно у взрослых.

**Фармакокинетика:**

**Омепразол.**

**Всасывание и распределение:** быстро абсорбируется из желудочно-кишечного тракта, максимальная концентрация в плазме достигается через 0,5-1 час. Биодоступность составляет 30-40 %. Связывание с белками плазмы - около 90 %.

**Метаболизм и выведение:** омепразол практически полностью метаболизируется в печени. Является ингибитором изофермента CYP2C19. Период полувыведения - 0,5-1 час. Выводится почками (70-80 %) и с желчью (20-30%). При хронической почечной недостаточности выведение снижается пропорционально снижению клиренса креатинина.

У пожилых пациентов выведение уменьшается, биодоступность возрастает. При печеночной недостаточности биодоступность - 100 %, период полувыведения - 3 часа.

**Домперидон.**

**Всасывание:** после приема внутрь домперидон быстро всасывается. Обладает низкой биодоступностью (около 15%). Пониженная кислотность желудочного содержимого уменьшает абсорбцию домперидона. Максимальная концентрация в плазме достигается через 1 ч.

**Распределение:** домперидон широко распределяется в различных тканях, в тканях мозга его концентрация невелика. Связь с белками плазмы составляет 91-93%.

**Метаболизм:** подвергается интенсивному метаболизму в стенке кишечника и печени. **Выведение:** выводится через кишечник (66%) и почками (33%), в неизменном виде, соответственно, 10% и 1% от величины дозы. Период полувыведения составляет 7-9 ч, при выраженной почечной недостаточности он удлиняется.

**Показания к применению:**

- диспепсия, ассоциирующаяся с замедленным опорожнением желудка, желудочно-пищеводным рефлюксом, эзофагитом (чувство переполнения в эпигастрии, ощущение вздутия живота, боль в верхней части живота, отрыжка, метеоризм, тошнота, изжога);
- тошнота и рвота функционального, органического, инфекционного происхождения, а также вызванные радиотерапией, лекарственной терапией (в т.ч. агонистами дофамина - леводопой и бромокриптином) или нарушением диеты;
- для облегчения симптомов тошноты, рвоты, диспепсии, изжоги, в том числе связанных с гастритом, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки или гастроэзофагеальной болезнью.

**Противопоказания:**

- повышенная чувствительность к составу препарата;
- желудочно-кишечное кровотечение;
- механическая кишечная непроходимость;
- перфорация желудка или кишечника;
- пролактинемия;
- желудочно-кишечные кровотечения, кишечная непроходимость, рободение желудка или подозрение на данные состояния, а также любые другие состояния, при которых стимуляция моторики ЖКТ может спровоцировать ухудшение.
- детский возраст до 12 лет с массой тела менее 35 кг;
- хронические заболевания печени (в т.ч. в анамнезе);
- беременность и период лактации.

**С осторожностью:**

Почечная и/или печеночная недостаточность, беременность.

**Способ применения и дозы:**

Принимать внутрь, по 1 капсуле 2 раза в сутки, за 15-20 минут до еды. Запивая небольшим количеством воды. Препарат рекомендуется принимать регулярно в определенное время. Рекомендуется принимать в минимальной эффективной дозе.

У пациентов с печеночной недостаточностью легкой степени тяжести коррекция дозы не требуется. Препарат противопоказан пациентам с печеночной недостаточностью средней и тяжелой степени тяжести.

**Побочное действие:**

**Домперидон.**

**Со стороны пищеварительной системы:** проходящие спазмы кишечника.

**Со стороны нервной системы:** экстрапирамидные расстройства (у детей и лиц с повышенной проницаемостью гематоэнцефалического барьера).

**Аллергические реакции:** кожная сыпь, крапивница.

**Прочие:** гиперпролактинемия (галакторея, гинекомастия).

**Омепразол.**

**Со стороны органов пищеварения:** диарея или запор, тошнота, рвота, метеоризм, боль в животе, сухость во рту, нарушения вкуса, стоматит, транзиторное повышение активности «печеночных» ферментов в плазме; у больных с предшествующим тяжелым заболеванием печени - гепатит, нарушение функции печени.

**Со стороны нервной системы:** головная боль, головокружение, возбуждение, сонливость, бессонница, парестезии, депрессия, галлюцинации; у больных с тяжелыми сопутствующими соматическими заболеваниями, больных с предшествующим тяжелым заболеванием печени - энцефалопатия.

**Со стороны опорно-двигательного аппарата:** мышечная слабость, миалгия, артралгия.

**Со стороны системы кроветворения:** лейкопения, тромбоцитопения; в отдельных случаях - агранулоцитоз, панцитопения.

**Со стороны кожных покровов:** зуд, кожная сыпь; в отдельных случаях - фотосенсибилизация, мультиформная экссудативная эритема, алопеция.

**Аллергические реакции:** крапивница, ангионевротический отек, бронхоспазм, интерстициальный нефрит, анафилактический шок, лихорадка.

**Прочие:** нарушение зрения, периферические отеки, усиление потоотделения, гинекомастия; редко - образование желудочных glandularных кист во время длительного лечения (следствие ингибирования секреции соляной кислоты, носит доброкачественный, обратимый характер).

**Передозировка:**

**Домперидон.**

**Симптомы:** сонливость, дезориентация и экстрапирамидные реакции.

**Лечение:** прием активированного угля, при возникновении экстрапирамидных реакций-антихолинергические, противопаркинсонические, антигистаминные средства.

**Омепразол.**

**Симптомы:** нарушение зрения, сонливость, возбуждение, спутанность сознания, головная боль, повышение потоотделения, сухость во рту, тошнота, аритмия.

**Лечение:** специфического антидота не существует. Лечение симптоматическое. Гемодиализ -недостаточно эффективно.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами:**

**Домперидон:** циметидин, натрия гидрокарбонат, другие антацидные и противосекреторные препараты снижают биодоступность домперидона. Антихолинергические средства нейтрализуют действие домперидона.

**Повышают концентрацию домперидона в плазме:** противогрибковые средства азолового ряда, антибиотики из группы макролидов, ингибиторы вич-протеазы, нефазодон.

**Омепразол:** может снижать абсорбцию эфиров ампициллина, солей железа, итраконазола и кетоконазола (омепразол повышает pH желудка). Являясь ингибитором цитохрома P450, может повышать концентрацию и снижать выведение диазепала, антикоагулянтов непрямого действия, фенитоина (лекарственные средства, которые метаболизируются в печени посредством цитохрома CYP2C19), в некоторых случаях может потребовать уменьшения доз этих лекарственных средств. Усиливает ингибирующее действие на систему кроветворения других лекарственных средств.

**Особые указания:**

Перед началом терапии необходимо исключить наличие злокачественного процесса, т. к. лечение, маскируя симптоматику, может отсрочить постановку правильного диагноза.

Вследствие снижения секреции соляной кислоты омепразолом повышается концентрация хромогранина А (СgА). Повышение концентрации СgА в плазме крови может оказывать влияние на результаты обследований для выявления нейроэндокринных опухолей. Для предотвращения данного влияния необходимо временно прекратить прием препарата Домепраз за 5 дней до проведения исследования концентрации СgА.

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

Омепразол, как и все ЛС, 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 факторами риска нарушения всасывания витамина В12 при длительной терапии. У пациентов, принимающих ЛС, снижающие 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 кислотингибирующих ЛС 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, бактерией *Clostridium difficile* у госпитализированных пациентов.

Домперидон может вызывать удлинение интервала QT и возникновение желудочковой тахикардии по типу «пируэт». Данные нежелательные реакции были отмечены в основном у пациентов с факторами риска, выраженными электролитными нарушениями или одновременно принимающими ЛС, удлиняющие интервал QT. В ходе некоторых исследований было показано, что применение домперидона может привести к увеличению желудочковой аритмии или внезапной коронарной смерти (в особенности у пациентов старше 60 лет и пациентов, принимающих это ЛС в суточных дозах более 30 мг, а также у пациентов, принимающих одновременно ЛС, удлиняющие интервал QT, или ингибиторы изофермента CYP3A4).

Не рекомендуется применять ЛС, содержащие домперидон, для профилактики тошноты и рвоты после наркоза. Применение ЛС, содержащих домперидон, и других средств, способных вызвать удлинение интервала QT, противопоказано у пациентов, у которых отмечается удлинение интервалов сердечной проводимости, особенно интервала QT, у больных с выраженными электролитными нарушениями (гипо- и гиперкалиемия, гипомagnesемия) или с заболеваниями сердца, такими как ХСН. Было показано, что наличие электролитных нарушений (гипо- и гиперкалиемия, гипомagnesемия) и брадикардии может увеличить риск развития аритмии. Следует прекратить прием ЛС при возникновении любых симптомов, которые могут быть ассоциированы с нарушением ритма сердца.

ЛС, содержащие домперидон, усиливают действие нейрореплетивов при одновременном применении с ними. При одновременном применении ЛС, содержащих домперидон, с агонистами дофаминергических рецепторов (бромокриптин, леводopa) отмечается угнетение нежелательных периферических эффектов последних, таких как нарушение пищеварения, тошноты и рвоты, без изменения при этом их центральных эффектов. ЛС рекомендуется принимать в минимальной эффективной дозе.

**Влияние на способность к вождению автотранспортных средств и управление механизмами:**

Следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, в связи с риском развития побочных реакций, которые могут влиять на указанные способности.

**Форма выпуска:**

10 твердых желатиновых капсул в каждом алу-алу блистере. 2 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке.

**Условия хранения:**

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°С и в местах, недоступных для детей.

**Срок годности:**

Указано на упаковке. Не использовать по истечении срока годности.

**Условия отпуска:**

По рецепту врача.