

## **Склад**

*діюча речовина:* омепразол;

1 флакон містить омепразолу натрію еквівалентно омепразолу 40 мг;

*допоміжні речовини:* динатрію едетат, натрію гідроксид.

## **Лікарська форма**

Порошок для розчину для інфузій.

*Основні фізико-хімічні властивості:* ліофілізований порошок або грудка від білого до майже білого кольору.

## **Фармакотерапевтична група**

Засоби для лікування пептичної виразки та гастроезофагеальної рефлюксної хвороби. Інгібітори протонної помпи. Омепразол. Код АТХ А02В С01.

## **Фармакологічні властивості**

*Фармакодинаміка.*

Омепразол, рацемічна суміш двох енантіомерів, зменшує секрецію соляної кислоти у шлунку завдяки механізму надзвичайно спрямованої дії. Омепразол інгібує секрецію соляної кислоти у шлунку шляхом специфічного впливу на протонний насос у парієтальних клітинах. Лікарський засіб при застосуванні 1 раз на добу діє швидко та забезпечує контроль шляхом оборотного пригнічення секреції соляної кислоти шлункового соку.

Омепразол є слабкою основою, яка накопичується та перетворюється в активну форму у дуже кислому середовищі внутрішньоклітинних каналців парієтальних клітин, де він пригнічує фермент  $H^+$ ,  $K^+$ -АТФазу (протонний насос). Цей ефект на заключному етапі процесу формування соляної кислоти шлункового соку є дозозалежним та забезпечує високоефективне пригнічення як базальної, так і стимульованої секреції соляної кислоти незалежно від типу стимуляції.

Усі фармакодинамічні ефекти можна пояснити впливом омепразолу на секрецію соляної кислоти.

*Вплив на секрецію соляної кислоти у шлунку*

Внутрішньовенне введення омепразолу спричиняє дозозалежне пригнічення секреції соляної кислоти у шлунку людини. Для того щоб одразу аналогічно зменшити рівень внутрішньошлункової кислотності, що досягається повторними дозами омепразолу по 20 мг перорально, рекомендується як перша доза внутрішньовенне введення 40 мг омепразолу. Це призводить до негайного зниження внутрішньошлункової кислотності та подальшого утримання цього показника, зниження в середньому на 90 % протягом 24 годин як після внутрішньовенної ін'єкції, так і після внутрішньовенної інфузії.

Пригнічення секреції соляної кислоти пов'язується з площею під кривою «концентрація-час» (AUC) омепразолу та не залежить від фактичної концентрації омепразолу у плазмі крові на даний момент часу.

Під час лікування омепразолом не відзначено ознак тахіфілаксії.

#### *Вплив на Helicobacter pylori (H. pylori)*

*H. pylori* пов'язана із розвитком виразкової хвороби, у тому числі виразкової хвороби дванадцятипалої кишки та шлунка. *H. pylori* є основним фактором розвитку гастриту. *H. pylori* разом із соляною кислотою шлункового соку є основним фактором розвитку виразкової хвороби. *H. pylori* є основним фактором розвитку атрофічного гастриту, що асоціюється з підвищеним ризиком розвитку раку шлунка.

Ерадикація *H. pylori* за допомогою омепразолу та протимікробних лікарських засобів пов'язана з високим рівнем загоєння і тривалої ремісії виразкової хвороби.

#### *Інші ефекти, пов'язані з пригніченням секреції соляної кислоти у шлунку*

Під час застосування антисекреторних лікарських засобів сироватковий рівень гастрину підвищується у відповідь на знижену секрецію кислоти. Також у зв'язку зі зниженою шлунковою кислотністю підвищується рівень хромограніну А (CgA). Підвищення рівня CgA може завадити обстеженню на нейроендокринні пухлини. Повідомляли, що лікування інгібіторами протонної помпи (ІПП) потрібно припинити за 5-14 днів до визначення CgA. Визначення слід повторити, якщо рівень не нормалізувався до цього часу.

Збільшення кількості ECL-клітин, пов'язане, можливо, зі збільшенням сироваткового рівня гастрину, спостерігається як у дітей, так і у дорослих під час тривалого лікування омепразолом. Вважають, що ці дані не мають клінічного значення.

Під час тривалого курсу лікування повідомляли про дещо підвищену частоту появи залозових кіст у шлунку. Ці зміни є фізіологічним наслідком вираженого пригнічення секреції соляної кислоти; цей процес є доброякісним і, вірогідно, оборотним. Зниження кислотності шлункового соку будь-якими засобами, включаючи ІПП, збільшує кількість бактерій у шлунку, що зазвичай наявні у шлунково-кишковому тракті. Застосування лікарських засобів, що знижують кислотність, може призвести до дещо підвищеного ризику розвитку інфекцій шлунково-кишкового тракту, спричинених *Salmonella* та *Campylobacter*.

#### Фармакокінетика.

Передбачуваний об'єм розподілу у здорових добровольців становить приблизно 0,3 л/кг маси тіла. Омепразол приблизно на 97 % зв'язується з білками плазми крові.

Омепразол повністю метаболізується системою цитохрому P450 (CYP). Основна частина його метаболізму залежить від поліморфно експресованого CYP2C19, відповідального за утворення гідроксіомепразолу, основного метаболіту речовини у плазмі крові. Решта залежить від іншої специфічної ізоформи (CYP3A4), відповідальної за утворення омепразолу сульфону. Внаслідок високої спорідненості омепразолу із CYP2C19 існує можливість конкурентного пригнічення та метаболічної міжлікарської взаємодії з іншими субстратами CYP2C19. Однак через незначну спорідненість із CYP3A4 омепразол не має здатності до пригнічення метаболізму інших субстратів CYP3A4. Крім того, омепразол не чинить гальмівної дії на основні ферменти CYP.

Приблизно у 3 % представників європеїдної раси та у 15-20 % представників монголоїдної раси функціональний фермент CYP2C19 відсутній, їх відносять до так званих повільних метаболізаторів. У цих осіб метаболізм омепразолу, можливо, каталізується переважно ферментом CYP3A4. Після повторного призначення омепразолу в дозі 20 мг 1 раз на добу середнє значення AUC у повільних метаболізаторів у 5-10 разів більше, ніж в осіб, які мають функціональний фермент CYP2C19 (у швидких метаболізаторів). Середня максимальна концентрація у плазмі крові була також більш висока – у 3-5 разів. Однак ці результати не впливають на дозування омепразолу.

Загальний плазмований кліренс становить приблизно 30-40 л/год після разової дози. Період напіввиведення омепразолу з плазми крові зазвичай становить менше 1 години як після разового, так і після повторного застосування лікарського засобу 1 раз на добу. Омепразол повністю виводиться з плазми крові між прийомами доз без тенденції до накопичення при його застосуванні 1 раз на добу. Майже 80 % дози омепразолу виводиться у вигляді метаболітів із сечею, а решта – із фекаліями, переважно шляхом секреції з жовчю.

AUC омепразолу збільшується при повторному застосуванні лікарського засобу. Це збільшення залежить від дози омепразолу і забезпечує нелінійну залежність AUC від дози після повторного застосування лікарського засобу. Така залежність від часу та дози зумовлена зменшенням пресистемного метаболізму та системного кліренсу, що, можливо, спричинено пригніченням ферменту CYP2C19 омепразолом та/або його метаболітами (наприклад, сульфоном). Не було виявлено, щоб будь-який із метаболітів впливав на секрецію соляної кислоти шлункового соку.

#### *Пацієнти з порушеннями функції печінки*

Метаболізм омепразолу у пацієнтів із порушеннями функції печінки сповільнений, що призводить до збільшення AUC. При застосуванні омепразолу 1 раз на добу будь-якої тенденції до накопичення лікарського засобу не спостерігалось.

#### *Пацієнти з порушеннями функції нирок*

Фармакокінетика омепразолу, у тому числі системна біодоступність та швидкість виведення, у пацієнтів зі зниженою функцією нирок не змінюється.

#### *Пацієнти літнього віку*

Швидкість метаболізму омепразолу у пацієнтів літнього віку (75-79 років) дещо знижена.

### **Показання**

Омепразол для внутрішньовенного застосування показаний як альтернатива пероральній терапії при нижчезазначених показаннях.

#### *Дорослі*

- Лікування виразки дванадцятипалої кишки.
- Профілактика рецидивів виразки дванадцятипалої кишки.
- Лікування виразки шлунка.
- Профілактика рецидивів виразки шлунка.
- У комбінації з відповідними антибіотиками для ерадикації *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) при виразковій хворобі.
- Лікування виразки шлунка і дванадцятипалої кишки, пов'язаної із застосуванням нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП).
- Профілактика виразки шлунка і дванадцятипалої кишки, пов'язаної із застосуванням НПЗП у пацієнтів категорії ризику.
- Лікування рефлюкс-езофагіту.

- Тривале лікування пацієнтів з неактивним рефлюкс-езофагітом.
- Лікування симптоматичної гастроезофагеальної рефлюксної хвороби.
- Лікування синдрому Золлінгера-Еллісона.

## **Протипоказання**

Підвищена чутливість до омепразолу, заміщених бензimidазолів або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу.

Одночасне застосування омепразолу, як і інших інгібіторів протонної помпи (ІПП), з нелфінавіром та атазанавіром протипоказане.

## **Взаємодія з іншими лікарськими засобами**

### Вплив омепразолу на фармакокінетику інших лікарських засобів

#### Лікарські засоби, всмоктування яких залежить від рН шлунка

Зниження внутрішньошлункової кислотності під час лікування омепразолом може збільшувати або зменшувати всмоктування активних речовин із залежністю від рН шлунка.

#### *Нелфінавір, атазанавір*

Рівень нелфінавіру та атазанавіру в плазмі крові знижується при одночасному застосуванні з омепразолом.

Одночасне застосування омепразолу з нелфінавіром протипоказано (див. розділ «Особливості застосування»). Одночасне застосування омепразолу (40 мг 1 раз на добу) знижувало середню експозицію нелфінавіру приблизно на 40 %, а середня експозиція фармакологічно активного метаболіту М8 зменшилася приблизно на 75-90 %. Взаємодія також може включати інгібування CYP2C19.

Одночасне застосування омепразолу з атазанавіром не рекомендується (див. розділ «Особливості застосування»). Одночасне застосування омепразолу (40 мг 1 раз на добу) та атазанавіру 300 мг/ритонавіру 100 мг здоровими добровольцями призводило до 75 % зниження експозиції атазанавіру. Збільшення дози атазанавіру до 400 мг не компенсувало вплив омепразолу на експозицію атазанавіру. Одночасне застосування омепразолу (20 мг 1 раз на добу) з атазанавіром 400 мг/ритонавіром 100 мг здоровими добровольцями призводило до зниження приблизно на 30 % експозиції атазанавіру порівняно з атазанавіром 300 мг/ритонавіром 100 мг 1 раз на добу.

#### *Дигоксин*

Одночасне лікування омепразолом (20 мг на добу) та дигоксином у здорових добровольців підвищувало біодоступність дигоксину на 10 %. Рідко повідомлялося про токсичність дигоксину. Однак слід з обережністю застосовувати омепразол у високих дозах пацієнтам літнього віку. Після цього слід посилити терапевтичний моніторинг дигоксину.

### *Клопідогрель*

У перехресному клінічному дослідженні клопідогрель (300 мг навантажувальної дози з подальшою дозою 75 мг/добу) окремо та з омепразолом (80 мг одночасно з клопідогрелем) застосовували протягом 5 днів. Експозиція активного метаболіту клопідогрелю була знижена на 46 % (1-й день) і 42 % (5-й день) при одночасному застосуванні клопідогрелю та омепразолу. Середнє пригнічення агрегації тромбоцитів було зменшено на 47 % (24 години) і 30 % (5-й день) при одночасному застосуванні клопідогрелю та омепразолу. В іншому дослідженні було показано, що введення клопідогрелю та омепразолу в різний час не запобігає їх взаємодії, яка, ймовірно, зумовлена інгібуючою дією омепразолу на CYP2C19. Під час обсерваційних і клінічних досліджень повідомлялося про суперечливі дані щодо клінічних наслідків цієї взаємодії фармакокінетики/фармакодинаміки з точки зору серйозних серцево-судинних захворювань. Як запобіжний захід слід уникати одночасного застосування омепразолу та клопідогрелю (див. розділ «Особливості застосування»).

### *Інші лікарські засоби*

Всмоктування посаконазолу, ерлотинібу, кетоконазолу та ітраконазолу значно зменшується, тому клінічна ефективність може послаблюватися. Слід уникати одночасного застосування з посаконазолом і ерлотинібом.

### Лікарські засоби, що метаболізуються з участю CYP2C19

Омепразол є помірним інгібітором CYP2C19, основного ферменту метаболізму омепразолу. Таким чином, метаболізм супутніх активних речовин, які також метаболізуються CYP2C19, може бути знижений, а системна експозиція цих речовин може бути збільшена. Прикладами таких препаратів є R-варфарин та інші антагоністи вітаміну К, цилостазол, діазепам і фенітоїн.

### *Цилостазол*

У процесі перехресного дослідження введення омепразолу в дозі 40 мг здоровим добровольцям підвищувало максимальну концентрацію ( $C_{max}$ ) та AUC цилостазолу на 18 % та 26 % відповідно, а одного з його активних метаболітів – на 29 % та 69 % відповідно.

## *Фенітоїн*

Моніторинг концентрації фенітоїну у плазмі крові рекомендується проводити протягом перших 2 тижнів після початку лікування омепразолом; у разі, якщо було проведено корекцію дози фенітоїну, моніторинг та подальшу корекцію дози лікарського засобу необхідно здійснювати після закінчення лікування омепразолом.

## *Невідомий механізм*

### *Саквінавір*

Одночасне застосування омепразолу із саквінавіром/ритонавіром призводило до збільшення рівня саквінавіру у плазмі крові приблизно до 70 %, що асоціювалося з належною переносимістю у ВІЛ-інфікованих пацієнтів.

### *Такролімус*

При одночасному застосуванні омепразолу повідомляли про збільшення рівня такролімусу в сироватці крові. Потрібно проводити посилений моніторинг концентрації такролімусу, а також функції нирок (кліренс креатиніну) і при необхідності відкоригувати дозування такролімусу.

### *Метотрексат*

Повідомляли про підвищення рівня метотрексату у деяких пацієнтів при одночасному прийомі з ІПП. У разі необхідності застосування метотрексату у високих дозах слід розглянути питання про тимчасову відміну омепразолу.

## *Вплив інших лікарських засобів на фармакокінетику омепразолу*

### *Інгібітори CYP2C19 та/або CYP3A4*

Оскільки омепразол метаболізується CYP2C19 і CYP3A4, активні речовини, які, як відомо, пригнічують CYP2C19 або CYP3A4 (такі як кларитроміцин і вориконазол), можуть призвести до підвищення рівня омепразолу в сироватці крові шляхом зниження швидкості метаболізму омепразолу. Супутнє лікування вориконазолом призвело до збільшення експозиції омепразолу більш ніж вдвічі. Оскільки високі дози омепразолу добре переносяться, корекція дози омепразолу зазвичай не потрібна. Однак слід розглянути можливість коригування дози у пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю та якщо показано тривале лікування.

### *Індуктори CYP2C19 та/або CYP3A4*

Лікарські засоби, які індукують активність CYP2C19 або CYP3A4, або обох ферментів (такі як рифампіцин та звіробій), можуть призводити до зниження рівня омепразолу в сироватці крові у результаті прискорення швидкості його метаболізму.

## Особливості щодо застосування

При наявності будь-якого тривожного симптому (наприклад, значної мимовільної втрати маси тіла, періодично повторюваного блювання, дисфагії, кривавого блювання або мелени) та при підозрі або при наявності виразки шлунка необхідно виключити злоякісні пухлини, оскільки лікування може зменшити вираженість симптомів і затримати постановку діагнозу. Одночасне застосування атазанавіру з ІПП протипоказане. Якщо комбінації атазанавіру з ІПП не можна уникнути, рекомендується ретельний клінічний моніторинг (наприклад, вірусне навантаження) у поєднанні зі збільшенням дози атазанавіру до 400 мг на 100 мг ритонавіру; доза омепразолу не повинна перевищувати 20 мг.

Омепразол, як і всі лікарські засоби, що пригнічують секрецію соляної кислоти шлункового соку, може зменшити всмоктування вітаміну B<sub>12</sub> (ціанокобаламіну) через гіпо- або ахлоргідрію. Це слід враховувати пацієнтам із кахексією або факторами ризику щодо зниження всмоктування вітаміну B<sub>12</sub> при довготривалій терапії.

Омепразол є інгібітором CYP2C19. На початку або при закінченні лікування омепразолом необхідно розглянути можливість взаємодії з лікарськими засобами, що метаболізуються з участю CYP2C19. Взаємодія спостерігається між клопідогрелем та омепразолом. Клінічна значущість цієї взаємодії залишається неясною. Як запобіжний захід необхідно уникати одночасного застосування омепразолу і клопідогрелю.

Лікування ІПП може призвести до дещо підвищеного ризику розвитку інфекцій шлунково-кишкового тракту, таких як *Salmonella* та *Campylobacter*, а у стаціонарних пацієнтів, можливо, також *Clostridium difficile* (див. розділ «Фармакодинаміка»). Повідомлялося про тяжку гіпомагніємію у пацієнтів, які отримували ІПП, такі як омепразол, протягом щонайменше трьох місяців, а в більшості випадків протягом року. Серйозні прояви гіпомагніємії, такі як втомлюваність, тетанія, делірій, судоми, запаморочення та шлуночкова аритмія, можуть виникати, вони можуть початися приховано. У більшості пацієнтів гіпомагніємія виліковна, шляхом введення магнію та припинення застосування ІПП.



Для пацієнтів, яким очікується тривале лікування або які приймають ІПП з дигоксином або лікарськими засобами, які можуть спричинити гіпомагніємію (наприклад, діуретики), рекомендовано вимірювання рівня магнію перед початком лікування ІПП та періодично під час лікування.

Застосування ІПП, особливо у високих дозах та упродовж тривалого часу (> 1 року), дещо підвищує ризик переломів стегна, зап'ястя та хребта, в основному у пацієнтів літнього віку або у разі наявності інших факторів ризику. За даними досліджень, ІПП підвищують ризик переломів загалом на 10–40 %. У деяких випадках це пов'язано з наявністю у пацієнта інших факторів ризику. Пацієнтам із ризиком остеопорозу слід забезпечити належне лікування та адекватне застосування вітаміну D і кальцію.

#### Підгострий шкірний червоний вовчак (ПШЧВ)

Застосування ІПП іноді може спричиняти появу ПШЧВ. При появі шкірних проявів, особливо на ділянках, які підлягали впливу сонячного випромінювання і супроводжуються артралгією, слід негайно звернутися до лікаря та розглянути можливість припинення застосування омепразолу. Наявність випадків ПШЧВ в анамнезі, який розвивався після застосування омепразолу, підвищує ризик появи ПШЧВ при застосуванні інших ІПП.

#### Вплив на результати лабораторних досліджень

Підвищення концентрації СгА може впливати на результати обстежень для виявлення нейроендокринних пухлин. Щоб запобігти такому впливу, необхідно тимчасово припинити прийом омепразолу за 5 днів до проведення дослідження концентрації СгА (див. розділ «Фармакодинаміка»). Якщо рівень СгА і гастрину не повернувся в діапазон еталонних значень після початкових вимірювань, вимірювання цих показників слід повторити через 14 днів після припинення застосування лікарського засобу.

Пацієнти, які застосовують омепразол протягом тривалого періоду (особливо коли період лікування триває більше 1 року), повинні знаходитися під регулярним медичним наглядом. Порушення функції нирок

Гострий тубулоінтерстиціальний нефрит (ГТІН) спостерігався у пацієнтів, які приймали омепразол, і може виникнути в будь-який момент під час терапії омепразолом (див. розділ «Побічні реакції»). Гострий тубулоінтерстиціальний нефрит може прогресувати до ниркової недостатності.

При підозрі на ГТІН слід припинити прийом омепразолу та негайно розпочати відповідне лікування.

## *Важлива інформація про допоміжні речовини*

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг)/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

### *Вагітність*

Результати трьох проспективних епідеміологічних досліджень (понад 1000 результатів впливу) вказують на відсутність негативного впливу омепразолу на вагітність або на здоров'я плода/новонародженої дитини. Омепразол можна застосовувати у період вагітності.

### *Період годування груддю*

Омепразол проникає у грудне молоко, проте ризик впливу на дитину є малоймовірним, якщо мати застосовує лікарський засіб у терапевтичних дозах.

### *Фертильність*

Дослідження рацемічної суміші омепразолу на тваринах не вказують на вплив на фертильність.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

Малоймовірно, що омепразол впливає на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами. Можуть спостерігатися такі небажані реакції на застосування лікарського засобу, як запаморочення і порушення зору. Якщо такі розлади спостерігаються, пацієнти не повинні керувати автотранспортом або іншими механізмами.

## **Спосіб застосування та дози**

### Дозування

#### *Альтернатива пероральній терапії*

Пацієнтам, для яких пероральна форма омепразолу є неприйнятною, рекомендують застосовувати лікарський засіб Омепразол-Абрил 40 мг 1 раз на добу внутрішньовенно. Пацієнтам із синдромом Золлінгера-Еллісона рекомендована початкова доза омепразолу, яку слід вводити внутрішньовенно, становить 60 мг на добу. Може виникнути потреба у більш високих добових дозах, тому дозу слід підбирати індивідуально. Якщо доза перевищує 60 мг на

добу, її слід розділити порівну на дві частини та приймати 2 рази на добу. Лікарський засіб слід вводити внутрішньовенно у вигляді інфузії протягом 20-30 хвилин.

### Інструкція щодо відновлення препарату перед введенням

Увесь вміст кожного флакона слід розчинити приблизно в об'ємі 5 мл, а потім одразу ж розвести в об'ємі до 100 мл. Необхідно використовувати 0,9 % розчин хлориду натрію або 5 % розчин глюкози. Стабільність омепразолу залежить від рН розчину для інфузії, тому для розведення не слід застосовувати інший розчинник або іншу його кількість.

### *Підготовка*

1. За допомогою шприца відібрати 5 мл розчину для інфузії з пляшки 100 мілілітрів або мішка для інфузії.
2. Додати цей об'єм до флакона з ліофілізованим омепразолом, ретельно перемішати, переконавшись, що весь препарат розчинився.
3. Відібрати розчин омепразолу назад у шприц.
4. Перенести розчин у мішок або пляшку для інфузії.
5. Повторити етапи 1–4, щоб переконатися, що увесь об'єм омепразолу перенесено з флакона у мішок або пляшку для інфузії.

### *Альтернативний метод підготовки розчину для інфузій в еластичному контейнері*

1. Двосторонню голку-перехідник приєднати до ін'єкційної мембрани мішка для інфузії. Підключити інший кінець голки до флакона з ліофілізованим омепразолом.
2. Розчинити субстанцію омепразолу шляхом прокачування інфузійного розчину вперед-назад між мішком для інфузії та флаконом.
3. Переконавшись у тому, що весь препарат розчинився.

Отриманий розчин необхідно використати для проведення внутрішньовенної інфузії протягом 20-30 хвилин.

Будь-який невикористаний лікарський засіб або відходи потрібно утилізувати відповідно до місцевих вимог.

### *Порушення функції нирок*

Корекція дози не потрібна для пацієнтів із порушеннями функції нирок.

## *Порушення функції печінки*

Для пацієнтів із порушеннями функції печінки може виявитися достатньою добова доза омепразолу 10-20 мг.

## *Пацієнти літнього віку (> 65 років)*

Корекція дози не потрібна для пацієнтів літнього віку.

## *Діти.*

Досвід застосування омепразолу для внутрішньовенного введення у педіатричній практиці обмежений, тому лікарський засіб не слід призначати цій віковій категорії пацієнтів.

## **Передозування**

*Симптоми.* Інформація про наслідки передозування омепразолу в людини обмежена. Описані випадки застосування омепразолу в дозах до 560 мг. Також були отримані окремі повідомлення про пероральне застосування одноразових доз омепразолу, що досягали 2400 мг (у 120 разів вище звичайної рекомендованої дози). Зареєстровані випадки нудоти, блювання, запаморочення, болю у животі, діареї та головного болю. Також у поодиноких випадках повідомляли про апатію, депресію і сплутаність свідомості. Описані симптоми були тимчасовими і повідомлень про серйозні наслідки не надходило.

*Лікування.* Швидкість виведення омепразолу не змінювалася (кінетика першого порядку) зі збільшенням доз лікарського засобу. У разі необхідності слід проводити симптоматичне лікування.

При проведенні клінічних досліджень внутрішньовенно вводили омепразол у дозах до 270 мг впродовж одного дня та до 650 мг протягом 3 днів, що не призвело до появи жодних дозозалежних побічних реакцій.

## **Побічні ефекти**

Найчастішими побічними реакціями (1-10 % пацієнтів) є головний біль, біль у животі, запор, діарея, метеоризм та нудота/блювання.

Під час проведення клінічних досліджень омепразолу та в післяреєстраційний період були виявлені нижчезазначені побічні реакції на лікарський засіб. Жодну з побічних реакцій не було визнано дозозалежною. Побічні реакції, зазначені нижче, класифікуються за частотою та за системами органів. Частоту визначають відповідно до таких категорій: дуже часто ( $\geq 1/10$ ), часто (від  $\geq 1/100$

до  $< 1/10$ ), нечасто (від  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), рідко (від  $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ), дуже рідко ( $< 1/10000$ ), частота невідома (не можна оцінити на основі наявних даних).

| Класи систем органів                       | Побічні реакції                                                                                                                                            |
|--------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>З боку крові та лімфатичної системи</i> | рідко: лейкопенія, тромбоцитопенія;<br>дуже рідко: агранулоцитоз, панцитопенія                                                                             |
| <i>З боку імунної системи</i>              | рідко: реакції гіперчутливості, у тому числі гарячка, ангіоневротичний набряк та анафілактичні реакції/шок                                                 |
| <i>З боку обміну речовин та харчування</i> | рідко: гіпонатріємія;<br>дуже рідко: гіпомагніємія, тяжка гіпомагніємія може призвести до гіпокальціємії; гіпомагніємія може також спричинити гіпокаліємію |
| <i>З боку психіки</i>                      | нечасто: безсоння;<br>рідко: збудження, сплутаність свідомості, депресія;<br>дуже рідко: агресія, галюцинації                                              |
| <i>З боку нервової системи</i>             | часто: головний біль;<br>нечасто: запаморочення, парестезія, сонливість;<br>рідко: порушення смаку                                                         |
| <i>З боку органів зору</i>                 | рідко: нечіткість зору                                                                                                                                     |
| <i>З боку органів слуху та рівноваги</i>   | нечасто: вертиго                                                                                                                                           |

|                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння</i> | рідко: бронхоспазм                                                                                                                                                                                                                                            |
| <i>З боку шлунково-кишкового тракту</i>                                 | <p>часто: біль у животі, запор, діарея, метеоризм, нудота/блювання, поліпи фундальних залоз (доброякісні);</p> <p>рідко: сухість у роті, стоматит, кандидоз шлунково-кишкового тракту, мікроскопічний коліт</p>                                               |
| <i>З боку гепатобіліарної системи</i>                                   | <p>нечасто: підвищений рівень печінкових ферментів;</p> <p>рідко: гепатит із жовтяницею або без неї;</p> <p>дуже рідко: печінкова недостатність, енцефалопатія у пацієнтів з наявними захворюваннями печінки</p>                                              |
| <i>З боку шкіри та підшкірної клітковини</i>                            | <p>нечасто: дерматит, свербіж, висипання, кропив'янка;</p> <p>рідко: алопеція, фоточутливість;</p> <p>дуже рідко: мультиформна еритема, синдром Стівенса — Джонсона, токсичний епідермальний некроліз;</p> <p>частота невідома: підгострий шкірний вовчак</p> |
| <i>З боку скелетно-м'язової системи, сполучної тканини та кісток</i>    | <p>нечасто: переломи стегна, зап'ястка або хребта;</p> <p>рідко: артралгія, міалгія;</p> <p>дуже рідко: м'язова слабкість</p>                                                                                                                                 |
| <i>З боку нирок та сечовидільної системи</i>                            | <p>рідко: інтерстиціальний нефрит;</p> <p>частота невідома: тубулоінтерстиціальний нефрит (з можливим прогресуванням до ниркової недостатності)</p>                                                                                                           |

|                                                        |                                                                            |
|--------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| <i>З боку репродуктивної системи та молочних залоз</i> | дуже рідко: гінекомастія                                                   |
| <i>Загальні розлади та реакції у місці введення</i>    | нечасто: нездужання, периферичний набряк;<br>рідко: посилене потовиділення |

У поодиноких випадках повідомляли про необоротне порушення зору у тяжкохворих пацієнтів, які отримували омепразол у вигляді внутрішньовенної ін'єкції, особливо у великих дозах, але причинно-наслідковий зв'язок не встановлений.

#### Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

#### **Термін придатності**

2 роки.

#### **Умови зберігання**

Зберігати при температурі не вище 30 °C в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Термін придатності відновленого розчину: до 6 годин при температурі не вище 25 °C.

#### **Несумісність**

Лікарський засіб не слід змішувати з іншими лікарськими засобами, крім згаданих у розділі «Спосіб застосування та дози».

#### **Упаковка**

По 1 або 10 флаконів з порошком у картонній упаковці.

**Категорія відпуску**

За рецептом.

**Виробник**

Абрил Лабораторіз Прайвет Лімітед.

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Село Бхагванпур, Техсіл Дера Бассі, Дістрікт Сахібзада Аджит Сінгх Нагар Пенджаб – 140507, Індія.