

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

**ОМЕЗ®**

**(OMEZ)**

### **Склад:**

*діюча речовина:* omeprazole;

1 флакон містить омепразол натрію еквівалентно омепразолу 40 мг;

*допоміжні речовини:* натрію карбонат безводний.

**Лікарська форма.** Ліофілізат для розчину для ін'єкцій.

*Основні фізико-хімічні властивості:* ліофілізований порошок від білого до світлого жовтого кольору, без видимих включень.

### **Фармакотерапевтична група.**

Засоби для лікування пептичної виразки та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Інгібітори протонного насоса. Омепразол. Код АТХ А02В С01.

### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Механізм дії.

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. Препарат при застосуванні 1 раз на добу діє швидко та забезпечує контроль шляхом оборотного пригнічення секреції соляної кислоти шлункового соку.

Омепразол є слабкою основою, що накопичується та перетворюється в активну форму у вкрай 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

високоєфективне пригнічення як базальної, так і стимульованої секреції соляної кислоти, незалежно від типу стимуляції.

#### Фармакодинамічні ефекти

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 знизити внутрішньошлункову кислотність, що досягається застосуванням повторних доз препарату по 20 мг перорально, рекомендується як перша доза внутрішньовенне введення 40 мг препарату. Це приводить до негайного зниження внутрішньошлункової кислотності та подальшого утримання цього показника зниження, у 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 у плазмі крові – 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 *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 препаратів пов'язана з високими рівнями загоєння і тривалої ремісії виразкової хвороби.

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

Під час лікування антисекреторними препаратами 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. Повідомлялося, що лікування інгібіторами протонного насоса потрібно припинити за 5-14 днів до визначення CgA. Визначення слід повторити, якщо рівні не нормалізувалися до цього часу.

Збільшення числа 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 повідомлялося 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 інгібітори протонної помпи, збільшує кількість бактерій у шлунку, що зазвичай присутні у шлунково-кишковому тракті. Лікування препаратами, що знижують кислотність, дещо підвищує ризик розвитку інфекцій шлунково-кишкового тракту, спричинених *Salmonella* та *Campylobacter*.

#### *Фармакокінетика.*

##### *Розподіл*

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

##### *Метаболізм та виведення*

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. Через високу спорідненість 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 у дозі 20 мг 1 раз на добу середнє значення площі під кривою AUC у «повільних метаболізаторів» у 5-10 разів більша, ніж в осіб, які мають функціональний фермент CYP2C19 (у «швидких метаболізаторів»). Середні максимальні концентрації у плазмі крові також вищі у 3-5 разів. Однак ці результати не впливають на дозування омепразолу.

##### *Виведення*

Загальний плазмований кліренс становить приблизно 30-40 л/год після разової дози. Період напіввиведення омепразолу з плазми крові зазвичай менше 1 години як після разового, так і після повторного застосування препарату 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 препарату. Це збільшення залежить від дози препарату і забезпечує нелінійну залежність AUC від дози після повторного застосування препарату. 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 впливу будь-яких метаболітів на секрецію соляної кислоти шлункового соку.

*Особливі групи пацієнтів*

*Пацієнти з порушеннями функцій печінки*

Метаболізм омепразолу у пацієнтів із порушеннями функцій печінки уповільнений, що призводить до збільшення AUC. При застосуванні омепразолу 1 раз на добу тенденції до накопичення препарату не спостерігалось.

*Пацієнти з порушеннями функцій нирок*

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

*Пацієнти літнього віку*

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

## **Клінічні характеристики.**

### ***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.

Омепразол, як і інші інгібітори протонного насоса (ІПН), не слід застосовувати одночасно з нелфінавіром.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Вплив омепразолу на фармакокінетику інших лікарських засобів***

*Лікарські засоби, всмоктування яких залежить від рН шлунка*

Пригнічення шлункової секреції під час лікування омепразолом та іншими препаратами з групи ІПН може знижувати або підвищувати абсорбцію лікарських засобів, всмоктування яких залежить від рН шлунка. Як і у випадку з іншими препаратами, що зменшують внутрішньошлункову кислотність, абсорбція таких препаратів, як кетоконазол, ітраконазол, а також ерлотиніб, може зменшуватися, тоді як всмоктування таких препаратів, як дигоксин, може підвищуватися під час лікування омепразолом. Одночасне застосування омепразолу (20 мг на добу) та дигоксину підвищувало біодоступність дигоксину на 10 %.

*Нелфінавір, атазанавір*

Плазмові рівні нелфінавіру та атазанавіру знижуються при одночасному застосуванні з омепразолом.

Одночасне застосування омепразолу і нелфінавіру протипоказане.

Одночасне призначення омепразолу (40 мг 1 раз на добу) знижувало середню експозицію нелфінавіру приблизно на 40 %, а середня експозиція фармакологічно активного метаболіту М8 знижувалася приблизно на 75-90 %. Взаємодія також може бути обумовлена пригніченням активності CYP2C19.

Одночасне застосування омепразолу з атазанавіром не рекомендується.

Одночасне застосування омепразолу (40 мг 1 раз на добу) та атазанавіру у дозі 300 мг або ритонавіру у дозі 100 мг призводило до зниження на 75 % експозиції атазанавіру. Підвищення дози атазанавіру до 400 мг не

компенсувало вплив омепразолу на експозицію атазанавіру. Одночасне застосування омепразолу (20 мг 1 раз на добу) з атазанавіром у дозі 400 мг або ритонавіром у дозі 100 мг призводило до зниження приблизно на 30 % експозиції атазанавіру порівняно з атазанавіром у дозі 300 мг або ритонавіром у дозі 100 мг 1 раз на добу.

### *Дигоксин*

Одночасне лікування омепразолом (20 мг на добу) та дигоксином збільшувало біодоступність дигоксину на 10 %. Рідко реєструвалися випадки токсичності, спричиненої застосуванням дигоксину. Проте слід дотримуватися обережності при призначенні високих доз омепразолу пацієнтам літнього віку. Необхідно посилити терапевтичний лікарський моніторинг дигоксину.

### *Клопідогрель*

У ході дослідження клопідогрель (навантажувальна доза – 300 мг з наступною дозою 75 мг/добу) у вигляді монотерапії та з омепразолом (80 мг одночасно з клопідогрелем) застосовували протягом 5 днів. При одночасному застосуванні клопідогрелю та омепразолу експозиція активного метаболіту клопідогрелю знижувалася на 46 % (день 1) і на 42 % (день 5). Середнє пригнічення агрегації тромбоцитів знижувалося на 47 % (через 24 години) і на 30 % (день 5), коли клопідогрель і омепразол застосовувалися разом. Прийом клопідогрелю та омепразолу у різний час не перешкоджав їх взаємодії, що, імовірно, спричинено інгібуючим ефектом омепразолу на CYP2C19. Були зареєстровані суперечливі дані щодо клінічних проявів цієї ФК/ФД взаємодії з точки зору основних серцево-судинних захворювань.

### Інші лікарські засоби

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

### *Лікарські засоби, що метаболізуються за участю CYP2C19*

Омепразол є помірним інгібітором CYP2C19, основного ферменту, що метаболізує омепразол. Таким чином, метаболізм супутніх лікарських засобів, що також метаболізуються за участю CYP2C19, може зменшуватися, а системна експозиція цих засобів – збільшуватися. Прикладом таких препаратів є R-варфарин та інші антагоністи вітаміну К, цилостазол, діазепам і фенітоїн.

Результати досліджень продемонстрували наявність фармакокінетичної/фармакодинамічної взаємодії між клопідогрелем (навантажувальна доза – 300 мг/ добова підтримуюча доза – 75 мг) та омепразолом (80 мг на добу перорально, тобто доза, що у 4 рази

перевищує стандартну денну дозу), що призводила до зменшення експозиції активного метаболіту клопідогрелю у середньому на 46 % та зменшення максимальної інгібуючої дії (АДФ-індукованої) агрегації тромбоцитів у середньому на 16 %. Як запобіжний захід необхідно уникати одночасного застосування омепразолу та клопідогрелю.

Проте залишається незрозумілим, в якій мірі ця взаємодія може мати клінічне значення.

Відсутні будь-які свідчення про підвищення ризику патологічних серцево-судинних виходів на тлі одночасного застосування клопідогрелю та ІПН, у тому числі езомепразолу.

Ряд обсерваційних досліджень продемонстрували суперечливі результати щодо того, чи підвищується ризик серцево-судинних тромбоемболічних явищ, якщо пацієнт отримує клопідогрель разом із ІПН.

У ході дослідження, в якому вивчали застосування клопідогрелю разом із комбінацією ацетилсаліцилової кислоти та езомепразолу порівняно з клопідогрелем у монорежимі, відзначали зниження експозиції активного метаболіту клопідогрелю майже на 40 %. Проте максимальна інгібуюча активність щодо (АТФ-індукованої) агрегації тромбоцитів у цих осіб була однаковою у групах, де приймали клопідогрель окремо та клопідогрель у комбінації з ацетилсаліциловою кислотою та езомепразолом, що, напевне, пояснюється одночасним введенням низької дози ацетилсаліцилової кислоти.

#### *Цилостазол*

У ході перекресного дослідження введення омепразолу у дозі 40 мг підвищувало  $C_{max}$  та АUC 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-х тижнів після початку лікування омепразолом; якщо була проведена корекція дози фенітоїну, моніторинг та подальшу корекцію дози препарату необхідно проводити після закінчення лікування омепразолом.

#### *Невідомий механізм*

#### *Саквінавір*

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

#### *Такролімус*

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

Повідомлялося про підвищення рівня метотрексату у деяких пацієнтів при одночасному прийомі з інгібіторами протонного насоса. При 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 за допомогою ферментів CYP2C19 та CYP3A4, препарати, що пригнічують активність CYP2C19 або CYP3A4, або обох ферментів (такі як кларитроміцин та вориконазол), можуть спричиняти зростання рівнів омепразолу у сироватці крові у результаті уповільнення швидкості його метаболізму. Одночасне застосування вориконазолу призводило до більш ніж двократного зростання експозиції омепразолу. Оскільки високі дози омепразолу переносилися добре, корекція дози омепразолу, як правило, не потрібна. Однак слід розглянути питання щодо корекції дози пацієнтам із тяжкою печінковою недостатністю і у випадку, якщо показано тривале лікування.

Омепразол частково метаболізується також CYP3A4, але не пригнічує цей фермент. Таким чином, омепразол не впливає на метаболізм препаратів, що метаболізуються CYP3A4, таких як циклоспорин, лідокаїн, хінідин, естрадіол, еритроміцин та будесонід.

##### *Індуктори CYP2C19 та/або CYP3A4*

Препарати, що індують активність CYP2C19 або CYP3A4, або обох ферментів (такі як рифампіцин та звіробій), можуть спричиняти зниження рівнів омепразолу у сироватці крові у результаті прискорення швидкості його метаболізму.

#### **Особливості 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 визначення діагнозу.

Відзначалася фармакокінетична/фармакодинамічна взаємодія між клопідогрелем (навантажувальна доза – 300 мг/ добова підтримуюча доза – 75 мг) та омепразолом (80 мг на добу перорально, тобто доза, що у 4



рази перевищує стандартну денну дозу), що призводила до зменшення експозиції активного метаболіту клопідогрелю у середньому на 46 % та зменшення максимальної інгібуючої дії (АДФ-індукованої) агрегації тромбоцитів у середньому на 16 %.

Одночасне застосування атазанавіру з інгібіторами протонного насоса не рекомендується. Якщо комбінації атазанавіру з інгібітором протонного насоса 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 В<sub>12</sub> (ціанкобаламіну) через гіпо- або ахлоргідрію. Це слід враховувати у пацієнтів з кахіксією або факторами ризику щодо зниження всмоктування вітаміну В<sub>12</sub> при довготривалій терапії.

Омепразол є інгібітором СYP2C19. На початку або при закінченні лікування омепразолом необхідно розглянути можливість взаємодії з лікарськими засобами, що метаболізуються за участю СYP2C19. Взаємодія спостерігається між клопідогрелем та омепразолом. Клінічна значущість цієї взаємодії залишається неясною. Як запобіжний захід необхідно уникати одночасного застосування омепразолу і клопідогрелю.

Лікування інгібіторами протонного насоса дещо підвищує ризик розвитку інфекцій шлунково-кишкового тракту, таких як *Salmonella* та *Campylobacter*.

Як і при будь-якому довгостроковому лікуванні, особливо коли період лікування омепразолом перевищує 1 рік, пацієнти повинні перебувати під регулярним наглядом.

Деякі опубліковані дослідження виявили, що терапія інгібітором протонного насоса (ІПН) може бути пов'язана з невеликим збільшенням ризику переломів, що асоційовані з остеопорозом.

Однак в інших схожих обсерваційних дослідженнях підвищення такого ризику не було виявлено.

У дослідженнях із застосуванням омепразолу та езомепразолу не було виявлено зв'язку між прийомом ІПН та переломами, що викликані остеопорозом.

Незважаючи на те, що причинно-наслідковий зв'язок між омепразолом/езомепразолом та остеопоротичним переломом не був доведений, пацієнтам із ризиком прогресуючого остеопорозу чи остеопоротичного перелому рекомендовано відповідне клінічне

спостереження відповідно до діючих клінічних рекомендацій для цього стану.

### **Застосування у період вагітності або годування груддю.**

Результати досліджень вказують на відсутність небажаного впливу омепразолу на вагітність або здоров'я плода/ новонародженої дитини. Омепразол можна застосовувати у період вагітності. Омепразол екстретується у грудне молоко, проте навряд чи впливає на дитину, якщо застосовується у терапевтичних дозах.

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

Малоймовірно, що препарат впливає на здатність керувати автомобілем або працювати з іншими механізмами.

Враховуючи те, що у чутливих хворих при застосуванні препарату можуть виникнути побічні реакції (запаморочення, сонливість, галюцинації, оборотна сплутаність свідомості тощо), таким пацієнтам на період прийому препарату слід утриматися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами, що потребують концентрації уваги.

### **Спосіб застосування та дози.**

#### Дозування

#### *Альтернатива пероральній терапії*

Пацієнтам, для яких пероральна форма препарату є неприйнятною, рекомендують застосовувати омепразол 40 мг 1 раз на добу внутрішньовенно. Для пацієнтів із синдромом Золлінгера – Еллісона рекомендована початкова доза препарату, що вводять 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 2 частини та приймати 2 рази на добу.

Препарат слід застосовувати лише внутрішньовенно і не можна вводити будь-яким іншим шляхом.

Розчин необхідно використати одразу після приготування, але не пізніше ніж через 3 години. Розведений розчин омепразолу не можна зберігати у холодильнику. Невикористаний розчин слід знищити.

#### Інструкція щодо відновлення препарату перед введенням

*При внутрішньовенних ін'єкціях* вміст кожного флакона омепразолу, що містить 40 мг омепразолу, розчиняють в 10 мл стерильної води для

ін'єкцій. Засіб у вигляді внутрішньовенної ін'єкції слід вводити повільно (протягом 5 хвилин).

*При внутрішньовенних інфузіях* вміст кожного флакона омепразол, що містить 40 мг омепразолу, відновлюють в 10 мл і доводять до 100 мл 0,9 % розчином натрію хлориду або 5 % розчином глюкози. Стабільність омепразолу залежить від рН розчину для інфузії, тому для розведення не слід використовувати інші розчинники або інші їх кількості.

Препарат у вигляді внутрішньовенної інфузії вводять протягом 20-30 хвилин.

Розчин необхідно використати одразу після приготування, але не пізніше ніж через 3 години. Розведений розчин омепразолу не можна зберігати у холодильнику.

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

#### Особливі категорії пацієнтів

##### *Порушення функцій нирок*

Корекція дози не потрібна пацієнтам із порушеннями функцій нирок.

##### *Порушення функцій печінки*

Пацієнтам із порушеннями функцій печінки може бути достатньою добова доза препарату 10-20 мг.

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

Корекція дози не потрібна пацієнтам літнього віку.

*Діти.* Досвід застосування препарату для внутрішньовенного введення у педіатричній практиці обмежений, тому не слід призначати препарат цій категорії пацієнтів.

#### ***Передозування.***

Існує обмежений обсяг інформації про наслідки передозування омепразолу у людини. Були описані випадки застосування препарату 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 клінічної дози). Були зареєстровані випадки нудоти, блювання, запаморочення, болю у животі, діареї та головного болю. Також у поодиноких випадках повідомлялося про апатію, депресію і сплутаність свідомості.

Описані симптоми були тимчасовими і повідомлень про серйозні наслідки не надходило. Швидкість виведення препарату не змінювалася (кінетика першого порядку) зі збільшенням доз препарату.

У разі необхідності проводити симптоматичне лікування.

При проведенні клінічних досліджень застосовували внутрішньовенне введення препарату у дозах до 270 мг впродовж одного дня та до 650 мг протягом трьох днів, що не призвело до появи жодних дозозалежних небажаних реакцій.

### **Побічні реакції.**

Найбільш частими побічними реакціями є головний біль, біль у животі, запор, діарея, метеоризм та нудота/блювання.

Під час проведення досліджень були виявлені нижчезазначені небажані реакції на лікарський засіб. Жодне з явищ не було визнано дозозалежним.

<b>Класи систем органів</b>	<b>Небажані реакції</b>
<i>Розлади з боку крові та лімфатичної системи</i>	лейкопенія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, панцитопенія
<i>Розлади з боку імунної системи</i>	реакції гіперчутливості, у тому числі гарячка, ангіоневротичний набряк та анафілактичні реакції/шок
<i>Розлади з боку обміну речовин та харчування</i>	гіпонатріємія, гіпомагніємія, тяжка гіпомагніємія може призвести до гіпокальціємії; гіпомагніємія може також спричинити гіпокаліємію
<i>Розлади з боку психіки</i>	безсоння, збудження, сплутаність свідомості, депресія, агресія, галюцинації
<i>Розлади з боку нервової системи</i>	головний біль, запаморочення, парестезії, сонливість, порушення смаку
<i>Розлади з боку органів зору</i>	нечіткість зору
<i>Розлади з боку органів слуху та рівноваги</i>	вертиго
<i>Розлади з боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння</i>	бронхоспазми

<i>Розлади з боку шлунково-кишкового тракту</i>	біль у животі, запор, діарея, метеоризм, нудота/блювання, сухість у роті, стоматит, кандидоз шлунково-кишкового тракту, мікроскопічний коліт
<i>Розлади з боку печінки та жовчовивідних шляхів</i>	підвищений рівень печінкових ферментів, гепатит із жовтяницею або без неї, печінкова недостатність, енцефалопатія у пацієнтів з існуючими захворюваннями печінки
<i>Розлади з боку шкіри та підшкірної клітковини</i>	дерматит, свербіж, висипання, кропив'янка, алопеція, фоточутливість, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (ТЕН)
<i>Розлади з боку скелетно-м'язової системи, сполучної тканини та кісток</i>	артралгія, міалгія, м'язова слабкість
<i>Розлади з боку нирок та сечовидільної системи</i>	інтерстиціальний нефрит
<i>Розлади з боку репродуктивної системи та молочних залоз</i>	гінекомастія
<i>Загальні розлади та реакції у місті введення препарату</i>	нездужання, периферичний набряк, посилене потовиділення

У поодиноких випадках повідомлялося 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.

**Термін придатності.** 2 роки.

Флакони з порошком (без картонної коробки) можуть зберігатися при нормальному зовнішньому освітленні до 24 годин.

Відновлений розчин:

стабільність хіміко-фізичних властивостей після відкриття упаковки була продемонстрована протягом 12 годин при температурі 25 °С після відновлення 0,9 % розчином хлориду натрію і протягом 6 годин при температурі 25 °С після відновлення 5 % розчином глюкози.

З мікробіологічної точки зору, препарат необхідно використовувати негайно, окрім випадків, коли відновлення препарату відбувається в

контрольованих та асептичних умовах, підтверджених валідаційними методами.

**Умови зберігання.**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

**Несумісність.** Цей лікарський засіб не слід змішувати з іншими розчинниками, окрім зазначених у розділі «Спосіб застосування та дози».

**Упаковка.**

Лікарський засіб вміщують у флакони з темного скла, закупорені гумовою пробкою та алюмінієвим обтискним ковпачком, спорядженим кришкою фліп-оф, що забезпечує контроль першого відкриття.

По 1 флакону в пачці з картону.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

НАПРОД ЛАЙФ САЄНСЕС ПВТ.ЛТД

NAPROD LIFE SCIENCES PVT. LTD

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

Джі-17/1, Ем.Ай.Ді.Сі., Тарапур, Бойсар, Діст-Тейн 401 506, штат Махараштра, Індія

G-17/1, M.I.D.C., Tarapur, Boisar, Dist-Thane 401 506, Maharashtra State, India

**Заявник.**

М.БІОТЕК ЛТД

M.BIOTECH LTD

**Місцезнаходження заявника.**

Гледстоун Хауз, 77-79 Хай Стріт, Егам TW20 9ГИ, Суррей, Велика Британія

Gladstone House, 77-79 High Street, Egham TW20 9HY, Surrey, United Kingdom