

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Діапразол

(DIAprazole)

Склад:

діюча речовина: omeprazole;

1 флакон містить омепразол натрію еквівалентно омепразолу 40 мг;

допоміжна речовина: натрію карбонат безводний.

Лікарська форма. Ліофілізат для розчину для ін'єкцій.

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

Фармакотерапевтична група.

Засоби для лікування пептичної виразки та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Інгібітори протонної помпи. Омепразол. Код АТХ A02B C01.

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 протонну помпу 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 дуже кислому середовищі внутрішньоклітинних каналців парієтальних клітин, де він пригнічує фермент Н, К-АТФазу (протонну помпу). 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.

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 призводить 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 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 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 протонної помпи (ІПП) 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 ІПП, збільшує кількість бактерій у шлунку, що зазвичай наявні 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 застосування 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»). Середні максимальні концентрації у плазмі крові також вищі у 3–5 разів. Однак ці результати не впливають на дозування омепразолу.

Виведення

Загальний плазмовий кліренс становить приблизно 30–40 л/годину після застосування 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 із порушеннями функції печінки

Метаболізм омепразолу у пацієнтів із порушеннями функції печінки уповільнений, що призводить до збільшення AUC. При застосуванні омепразолу 1 раз на добу тенденції до

накопичення препарату не спостерігалось.

Пацієнти із 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.

Клінічні характеристики.

Показання.

Омепразол для внутрішньовенного застосування показаний як альтернатива пероральній терапії у нижчезазначених випадках.

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 препарату.

Омепразол, як і інші ІПП, не слід застосовувати одночасно з нелфінавіром та атазанавіром.

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 ІПП 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 кетоназол, 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 у здорових добровольців підвищувало біодоступність дигоксину на 10 % (у двох з десяти досліджуваних осіб – до 30 %).

Нелфінавір, атазанавір

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

Одночасне застосування омепразолу і нелфінавіру протипоказане.

Одночасне застосування 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 у здорових добровольців призводило до зниження приблизно на 30 % експозиції атазанавіру порівняно з атазанавіром у дозі 300 мг або порівняно з ритонавіром у дозі 100 мг 1 раз на добу.

Дигоксин

Одночасне лікування омепразолом (20 мг на добу) та дигоксином у здорових добровольців 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. У разі одночасного застосування з дигоксином пацієнти мають перебувати під ретельним наглядом лікаря.

Клопідогрель

У процесі дослідження клопідогрель (навантажувальна доза 300 мг з наступною дозою 75 мг на 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. У процесі проведення іншого дослідження було показано, що прийом клопідогрелю та омепразолу у різний час не перешкоджав їх взаємодії, що, імовірно, спричинено інгібуючим ефектом омепразолу на CYP2C19. Суперечливі дані щодо клінічних проявів цієї фармакокінетичної/фармакодинамічної взаємодії з точки зору основних серцево-судинних захворювань були зареєстровані у процесі проведення обсерваційних і клінічних досліджень. Таким чином, слід утримуватися від одночасного застосування омепразолу та клопідогрелю.

Інші лікарські засоби

Всмоктування посаконазолу, ерлотинібу, кетоконазолу та ітраконазолу значно зменшується, тому клінічна ефективність може послаблюватися. Слід уникати одночасного застосування препарату 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.

У здорових добровольців 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 %. Як запобіжний захід, необхідно уникати одночасного застосування омепразолу та клопідогрелю.

Проте залишається незрозумілим, якою мірою ця взаємодія може мати клінічне значення.

Цилостазол

У здорових добровольців введення омепразолу у дозі 40 мг підвищувало 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; якщо була проведена корекція дози фенітоїну, моніторинг та подальшу корекцію дози препарату необхідно проводити після закінчення лікування омепразолом.

Невідомий механізм взаємодії

Саквінавір

Одночасне застосування омепразолу зі 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 повідомлялося 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

Повідомлялося про підвищення рівня метотрексату у деяких пацієнтів при одночасному прийомі з ІПП. 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, як відомо, пригнічують активність CYP2C19 або CYP3A4, або обох ферментів (такі як кларитроміцин та вориконазол), можуть спричиняти зростання рівня омепразолу в 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 зазвичай 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, як відомо, індукують активність CYP2C19 або CYP3A4, або обох ферментів (такі як рифампіцин та звіробій), можуть спричиняти зниження рівня омепразолу в 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.

Одночасне застосування атазанавіру з ІПП не рекомендується. 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 B₁₂ (ціанкобаламіну) через гіпо- або ахлоргідрію.

Це слід враховувати при лікуванні пацієнтів з кахіксією або факторами ризику щодо зниження всмоктування вітаміну B₁₂ при довготривалій терапії.

Омепразол є інгібітором CYP2C19. На початку або при закінченні лікування омепразолом необхідно розглянути можливість взаємодії з лікарськими засобами, що метаболізуються за 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 дещо підвищує ризик розвитку інфекцій шлунково-кишкового тракту, таких як *Salmonella* та *Campylobacter*.

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.

Як і при будь-якому довгостроковому лікуванні, особливо коли період лікування омепразолом перевищує 1 рік, пацієнтам потрібен медичний нагляд та регулярне лабораторне визначення вмісту магнію і кальцію у сироватці крові.

У хворих, які приймають ІПП, включаючи омепразол, упродовж щонайменше 3 місяців, може виникнути суттєва гіпомагніємія (у більшості випадків гіпомагніємії хворі застосовували препарат приблизно 1 рік).

Після відміни препарату рівень сироваткового магнію повертався до норми. Для клінічної картини гіпомагніємії характерне: збільшення нервово-м'язової збудливості, яка проявляється спазмом м'язів кистей і стоп, руховим збудженням; тахікардією, аритмією серця, підвищенням артеріального тиску; дистрофічними розладами у вигляді трофічних ерозій і виразок шкіри. Критерій встановлення діагнозу гіпомагніємії – зниження концентрації магнію у сироватці крові менше 1 мЕкв/л. Крім того, були виявлені випадки, коли гіпомагніємія призводила до розвитку гіпокальціємії, зумовленої пригніченням секреції паратгормону в умовах низького вмісту магнію в організмі. У деяких пацієнтів спостерігався тяжкий перебіг гіпокальціємії і гіпомагніємії, з розвитком судомного синдрому, порушенням ритму серця, тетанією, психічними порушеннями і тяжким блюванням, що призводило до порушення електролітного балансу.

Під час лікування антисекреторними препаратами концентрація гастрину у плазмі крові збільшується у результаті зниження секреції соляної кислоти. Внаслідок зниження секреції соляної кислоти збільшується рівень СgА. Збільшення концентрації СgА може впливати на результати досліджень для виявлення нейроендокринних пухлин. Для запобігання такого впливу необхідно припинити прийом ІПП за 5 днів до проведення визначення рівня СgА. Якщо рівні СgА та гастрину не повернулися до референтних значень після початкових вимірів, вимірювання слід повторити через 14 днів після відміни лікування ІПП.

Підгострий шкірний червоний вовчак (ПШЧВ)

Застосування ІПП може бути пов'язане з дуже рідкісними випадками ПШЧВ. Якщо виникають пошкодження, особливо на ділянках шкіри, що піддаються впливу сонця, і якщо вони супроводжуються артралгією, пацієнт повинен негайно звернутися за медичною допомогою, а

медичний працівник повинен розглянути питання про припинення застосування омепразолу. Наявність в анамнезі пацієнта ПШЧВ після попереднього лікування ІПП збільшує ризик виникнення ПШЧВ у разі застосування інших ІПП.

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.

Цей лікарський засіб містить 1,93 ммоль (або 44,52 мг)/дозу натрію. Слід бути обережним при застосуванні препарату пацієнтам, які застосовують натрій-контрольовану дієту.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

В епідеміологічних дослідженнях результати щодо більше 1000 вагітних, пологи яких пройшли успішно, вказують на відсутність небажаного впливу омепразолу на вагітність або здоров'я плода/новонародженої дитини. Омепразол можна застосовувати у період вагітності тільки тоді, коли, на думку лікаря, очікувана користь для матері перевищує можливий ризик для плода.

Омепразол екскретується в незначній кількості у грудне молоко, проте його вплив на дитину невідомий. Тому слід припинити годування груддю на період застосування лікарського засобу.

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, яку 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, що містить 40 мг омепразолу, розчиняють у 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, що містить 40 мг омепразолу, відновлюють у 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 функції нирок

Корекція дози не потрібна пацієнтам із порушеннями функції нирок.

Порушення функції печінки

Пацієнтам із порушеннями функції 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.

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.

Лікування. Специфічного антидоту немає. Погано виводиться за допомогою діалізу. Показано промивання шлунка, симптоматична та підтримувальна терапія.

Побічні реакції.

Найчастішими 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.

Класи систем органів	Небажані реакції
З боку крові та лімфатичної системи	лейкопенія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, панцитопенія
З боку імунної системи	реакції гіперчутливості, у тому числі гарячка, ангіоневротичний набряк та анафілактичні реакції/шок
З боку обміну речовин та харчування	гіпонатріємія, гіпомагніємія, тяжка гіпомагніємія може призвести до гіпокальціємії; гіпомагніємія може також спричинити гіпокаліємію
З боку психіки	безсоння, тривожність, незначна дезорієнтація, збудження, сплутаність свідомості, депресія, агресія, галюцинації
З боку нервової системи	головний біль, запаморочення, парестезії, порушення сну, відчуття слабкості, сонливість, порушення смаку
З боку органів зору	нечіткість зору, порушення зору
З боку органів слуху та рівноваги	вертиго
З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння	раптове відчуття хрипів або задишки (бронхоспазм)
З боку шлунково-кишкового тракту	біль у животі, запор, діарея, метеоризм, нудота/блювання, сухість у роті, стоматит, кандидоз шлунково-кишкового тракту, мікроскопічний коліт, поліпи фундальних залоз (доброякісні)

З боку гепатобіліарної системи	підвищений рівень печінкових ферментів, гепатит із жовтяницею або без неї, печінкова недостатність, енцефалопатія у пацієнтів з існуючими захворюваннями печінки
З боку шкіри та підшкірної клітковини	дерматит, гіперемія, свербіж, висипання, кропив'янка, алопеція, фоточутливість, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (ТЕН), підгострий шкірний червоний вовчак (див. розділ «Особливості застосування»)
З боку скелетно-м'язової системи, сполучної тканини та кісток	артралгія, міалгія, перелом стегна, зап'ястя або хребта, м'язова слабкість
З боку нирок та сечовидільної системи	тубулоінтерстиціальний нефрит (з можливим прогресуванням до ниркової недостатності), потемніння сечі
З боку репродуктивної системи та молочних залоз	імпотенція, гінекомастія
Загальні розлади та реакції у місці введення препарату	нездужання, периферичний набряк, посилене потовиділення

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

Профіль побічних явищ, що спостерігались у дітей, збігається із профілем у дорослих як при короткотривалій, так і при довготривалій терапії.

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 Pvt. 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 ТВ20 9ГИ, Суррей, Велика Британія

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