

# ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

## ОМЕПРАЗОЛ-ФАРМАК (OMEPRAZOLE-FARMAK)

### Склад:

діюча речовина: омепразол;

1 флакон містить омепразолу натрію 42,6 мг, що еквівалентно омепразолу 40 мг;

допоміжні речовини: динатрію едетат, натрію гідроксид.

**Лікарська форма.** Порошок для розчину для інфузій.

Основні фізико-хімічні властивості: білий або майже білий пористий та однорідний ліофілізований порошок.

**Фармакотерапевтична група.** Засоби для лікування пептичної виразки і гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Інгібітори протонної помпи. Код АТХ А02В С01.

### Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка

#### Механізм дії

Омепразол – рацемічна суміш двох енантіомерів, що знижує секрецію кислоти шлункового соку завдяки цільовому механізму дії. Являє собою специфічний інгібітор шлункової протонної помпи (ІПП) у парієтальних клітинах. Він швидко діє та спричиняє контрольоване оборотне пригнічення секреції кислоти шлункового соку при застосуванні 1 раз на добу.

Омепразол – це слабка основа, яка концентрується та перетворюється в активну форму у кислому середовищі внутрішньоклітинних каналців у парієтальних клітинах, де пригнічує фермент Н/К-АТФазу – кислотний насос. Такий вплив на кінцеву стадію процесу утворення кислоти шлункового соку дозозалежний та забезпечує високоефективне пригнічення як базальної, так і стимульованої секреції кислоти незалежно від природи стимулу.

## Фармакодинамічні ефекти

Усі фармакодинамічні ефекти, що спостерігаються, можна пояснити впливом омепразолу на секрецію кислоти.

### Вплив на секрецію кислоти шлункового соку

Внутрішньовенне введення омепразолу спричиняє дозозалежне пригнічення секреції соляної кислоти у шлунку людини. Для того, щоб негайно досягти аналогічного зниження внутрішньошлункової кислотності, як після повторного застосування по 20 мг перорально, рекомендується перша доза 40 мг внутрішньовенно. Це призводить до негайного зниження внутрішньошлункової кислотності і середнього зниження протягом 24 годин приблизно на 90 % як після внутрішньовенної ін'єкції, так і після внутрішньовенної інфузії.

Пригнічення секреції кислоти корелює з площею під кривою «концентрація у плазмі крові – час» (AUC) омепразолу, а не з дійсною концентрацією у плазмі крові в даний час.

Під час лікування омепразолом не спостерігалось жодної тахіфілаксії.

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

Пептична виразкова хвороба, включаючи виразкову хворобу дванадцятипалої кишки та виразку шлунка, асоціюється з *H. pylori*. *H. pylori* розглядається як головний фактор у розвитку гастриту і разом з кислотою шлункового соку є вирішальним фактором у розвитку пептичної виразкової хвороби. *H. pylori* також є основним фактором у розвитку атрофічного гастриту, який асоціюється з підвищеним ризиком розвитку раку шлунка.

Ерадикація *H. pylori* за допомогою омепразолу та антимікробних препаратів пов'язана з високим рівнем виліковування та довготривалою ремісією пептичних виразок.

### Інші ефекти, пов'язані з пригніченням кислоти

Протягом довготривалого лікування повідомляли про дещо підвищену частоту появи у шлунку гляндулярних кіст. Ці зміни є фізіологічним наслідком пригнічення секреції кислоти, кісти є доброякісними та оборотними.

Спричинена будь-якими засобами, включаючи ІПП, знижена шлункова кислотність збільшує у шлунку кількість бактерій, які в нормі наявні у шлунково-кишковому тракті. Лікування препаратами, що знижують кислотність, може призвести до дещо підвищеного ризику шлунково-кишкових інфекцій, наприклад спричинених *Salmonella* та *Campylobacter*, а у госпіталізованих пацієнтів також, можливо, спричинених і *Clostridium difficile*.

Під час лікування антисекреторними препаратами концентрація гастрину у плазмі крові збільшується у результаті зниження секреції соляної кислоти. Внаслідок зниження секреції соляної кислоти збільшується рівень хромограніну А (CgA). Збільшення концентрації CgA може впливати на результати досліджень для виявлення нейроендокринних пухлин. Доступні опубліковані дані дозволяють припустити, що прийом ІПП слід припинити у період від 5 до 14 днів до запланованих вимірів рівня CgA. Це дозволяє нормалізувати рівень CgA, який може бути хибно підвищеним після прийому ІПП, до референтних значень.

## Фармакокінетика

### Розподіл

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

### Метаболізм

Омепразол повністю метаболізується системою цитохрому P450 (CYP). Основна частина його метаболізму залежить від поліморфно експресованого CYP2C19, відповідального за утворення гідроксіомепразолу, основного метаболіту у плазмі крові. Інша частина залежить від іншої специфічної ізоформи, CYP3A4, відповідальної за утворення омепразолсульфону. У результаті високої афінності омепразолу до CYP2C19 можливі конкурентне пригнічення та метаболічні взаємодії між лікарськими засобами, які є субстратами для CYP2C19. Однак через низьку афінність до CYP3A4 омепразол не здатний інгібувати метаболізм інших субстратів CYP3A4. Крім того, омепразол не чинить інгібувочої дії на основні ферменти CYP.

Приблизно 3 % представників європеїдної раси та 15–20 % представників монголоїдної раси мають недостатність функціонального CYP2C19 ферменту, тому їх називають «повільними метаболізаторами». У таких осіб метаболізм омепразолу, ймовірно, каталізується в основному CYP3A4. Після повторного застосування дози 20 мг омепразолу 1 раз на добу показник AUC у «повільних метаболізаторів» був у 5–10 разів вищим, ніж у пацієнтів із функціональним CYP2C19 ферментом («швидких метаболізаторів»). Середні пікові плазмові концентрації також були у 3–5 разів вищими. Ці дані не мають жодних наслідків для дозування омепразолу.

### Виведення

Загальний плазмований кліренс становить приблизно 30–40 л/годину після одноразової дози. Період напіввиведення омепразолу з плазми крові зазвичай становить менше 1 години як після одноразового, так і після повторного застосування дози 1 раз на добу. Омепразол повністю виводиться з плазми крові в інтервалі між прийомом двох доз без тенденції до акумулювання при застосуванні 1 раз на добу. Майже 80 % дози омепразолу виводиться у вигляді метаболітів із сечею, решта – з калом шляхом біліарної секреції.

### *Лінійність / нелінійність*

AUC омепразолу збільшується при повторному застосуванні. Таке збільшення залежить від дози і призводить до нелінійної залежності AUC від дози після повторного застосування. Така залежність від часу і дози зумовлена зниженим метаболізмом першого проходження та системного кліренсу, ймовірно, спричиненого пригніченням ферменту CYP2C19 омепразолом та/або його метаболітами (наприклад, сульфоном).

Не було виявлено впливу метаболітів омепразолу на секрецію кислоти у шлунку.

### Особливі групи пацієнтів

#### Порушення функції печінки

Метаболізм омепразолу у пацієнтів із порушеннями функції печінки порушується, що призводить до збільшення AUC. Омепразол не продемонстрував тенденції до накопичення при застосуванні 1 раз на добу.

### Порушення функції нирок

Фармакокінетика омепразолу, в тому числі системна біодоступність та швидкість виведення, не змінюються у пацієнтів із порушеннями функції нирок.

### 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 виразок дванадцятипалої кишки;
- профілактика рецидивів виразок дванадцятипалої кишки;
- лікування виразок шлунка;
- профілактика рецидивів виразок шлунка;
- у комбінації з відповідними антибіотиками для ерадикації *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) при виразковій хворобі;
- лікування НПЗЗ-асоційованих виразок шлунка та дванадцятипалої кишки;
- профілактика НПЗЗ-асоційованих виразок шлунка та дванадцятипалої кишки у пацієнтів із групи ризику;
- лікування рефлюкс-езофагіту;
- тривале лікування пацієнтів із вилікуваним рефлюкс-езофагітом;
- лікування симптоматичної гастроезофагеальної рефлюксної хвороби;
- лікування синдрому Золлінгера-Еллісона.

### **Протипоказання**

Гіперчутливість до діючої речовини, заміщених бензімідозолів або до будь-якої з допоміжних речовин препарату.

Омепразол, як і інші ІПП, не можна застосовувати одночасно з нелфінавіром (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

## ***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 може знижувати або підвищувати абсорбцію лікарських засобів, всмоктування яких залежить від рН шлунка.

#### *Нелфінавір, атазанавір*

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

Одночасне застосування омепразолу і нелфінавіру протипоказане, оскільки застосування омепразолу (40 мг 1 раз на добу) знижувало середню AUC нелфінавіру приблизно на 40 %, а середню AUC фармакологічно активного метаболіту М8 на 75-90 %. Взаємодія також може бути зумовлена пригніченням активності CYP2C19.

Одночасне застосування омепразолу з атазанавіром не рекомендується. Супутнє застосування омепразолу (40 мг 1 раз на добу) та атазанавіру у дозі 300 мг/ритонавіру у дозі 100 мг у здорових добровольців призводило до зниження на 75 % AUC атазанавіру. Підвищення дози атазанавіру до 400 мг не компенсувало впливу омепразолу на AUC атазанавіру. Одночасне застосування омепразолу (20 мг 1 раз на добу) з атазанавіром у дозі 400 мг / ритонавіром у дозі 100 мг у здорових добровольців призводило до зниження приблизно на 30 % AUC атазанавіру порівняно з атазанавіром у дозі 300 мг / ритонавіром у дозі 100 мг 1 раз на добу.

#### *Дигоксин*

Одночасне застосування омепразолу (20 мг на добу) та дигоксину у здорових добровольців збільшувало біодоступність дигоксину на 10 %. Рідко реєстрували випадки токсичності, спричиненої застосуванням дигоксину. Проте слід дотримуватися обережності при призначенні високих доз омепразолу пацієнтам літнього віку. Необхідно посилити терапевтичний моніторинг дигоксину.

#### *Клопідогрель*

У здорових добровольців відзначалася фармакокінетична (ФК) / фармакодинамічна (ФД) взаємодія між клопідогрелем (навантажувальна доза 300 мг / добова підтримувальна доза 75 мг) та омепразолом (80 мг на добу перорально), що призводила до зменшення AUC активного метаболіту клопідогрелю у середньому на 46 % та зменшення максимальної інгібуючої дії (АДФ-індукованої) агрегації тромбоцитів у середньому на 16 %.

Суперечливі дані щодо клінічних проявів цієї ФК/ФД взаємодії з точки зору основних серцево-судинних захворювань були зареєстровані у процесі проведення обсерваційних і клінічних досліджень. Як запобіжний захід необхідно уникати одночасного застосування омепразолу і клопідогрелю.

#### *Інші лікарські засоби*

Всмоктування посаконазолу, ерлотинібу, кетоназолу та ітраконазолу значно зменшується, отже, клінічна ефективність може послаблюватися. Слід уникати одночасного застосування з

посаконазолом та ерлотинібом.

### Лікарські засоби, що метаболізуються з участю CYP2C19

Омепразол чинить помірну інгібуючу дію на CYP2C19 (основний фермент, який відповідає за метаболізм омепразолу). Таким чином, метаболізм супутніх лікарських засобів, що також метаболізуються з 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.

#### *Цилостазол*

У здорових добровольців застосування омепразолу в дозі 40 мг підвищувало максимальну концентрацію у плазмі крові ( $C_{max}$ ) 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 двох тижнів після початку лікування омепразолом. Якщо була проведена корекція дози фенітоїну, моніторинг та подальшу корекцію дози необхідно проводити 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), 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 за допомогою ферментів CYP2C19 та CYP3A4, препарати що, як відомо, пригнічують активність CYP2C19 або CYP3A4 (такі як кларитроміцин та вориконазол), можуть призводити до зростання рівня омепразолу у сироватці крові в результаті уповільнення швидкості його метаболізму. Одночасне застосування вориконазолу призводило до більш ніж дворазового зростання AUC омепразолу. Оскільки високі дози омепразолу переносилися добре, корекція дози омепразолу зазвичай не потрібна. Однак слід розглянути

питання про корекцію дози для пацієнтів із тяжкою печінковою недостатністю та у випадку довготривалого лікування.

#### Індуктори CYP2C19 та/або CYP3A4

Препарати що, як відомо, 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 застосування**

При наявності будь-якого тривожного симптому (наприклад, значна втрата маси тіла, не зумовлена дією; часте блювання; дисфагія; блювання з домішками крові або мелена) та при діагностованій виразці шлунка або підозрі на її наявність слід виключити зловживання, оскільки прийом препарату може маскувати його симптоми та затримувати встановлення правильного діагнозу.

Одночасне застосування атазанавіру з ІПП не рекомендується. Якщо комбінації атазанавіру з омепразолом не можна уникнути, рекомендується ретельний клінічний моніторинг (наприклад, вірусне навантаження) у поєднанні зі збільшенням дози атазанавіру до 400 мг зі 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 з низькою масою тіла або факторами ризику щодо зниження всмоктування вітаміну B<sub>12</sub> при довготривалій терапії.

Омепразол є інгібітором CYP2C19. На початку або при завершенні 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 незрозумілою. 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*, а у госпіталізованих пацієнтів, можливо, також *Clostridium difficile*.

У пацієнтів, які приймали ІПП, включаючи омепразол, упродовж щонайменше 3 місяців виникала тяжка гіпомагніємія (у більшості випадків гіпомагніємії пацієнти застосовували препарат приблизно протягом 1 року). Гіпомагніємія може проявлятися такими серйозними симптомами як втомлюваність, тетанія, делірій, судоми, запаморочення, шлуночкова аритмія. Гіпомагніємія також може протікати безсимптомно і може бути вчасно не діагностована. У більшості пацієнтів прояви гіпомагніємії зникають та стан нормалізується після застосування препаратів магнію та відміни ІПП.

У пацієнтів, яким планується тривале застосування ІПП або сумісне застосування дигоксину чи інших лікарських засобів, які можуть спричинити зменшення вмісту магнію (наприклад, діуретиків), необхідно визначати концентрацію магнію у сироватці крові до початку застосування ІПП та періодично протягом лікування.

Про тяжкі шкірні побічні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона, токсичний

епідермальний некроліз, медикаментозно зумовлену реакцію з еозинофілією і системними симптомами (DRESS) та гострий генералізований екзантематозний пустульоз, який може бути небезпечним для життя або летальним, повідомляли дуже рідко або рідко відповідно у зв'язку з лікуванням омепразолом.

ІПП, особливо при застосуванні у високих дозах та протягом тривалого часу (>1 року), можуть дещо підвищити ризик переломів хребта, кісток зап'ястка та стегна, особливо у пацієнтів літнього віку та при наявності сприятливих факторів. Згідно з обсерваційними дослідженнями ІПП можуть підвищити загальний ризик переломів на 10–40 %. Частково це збільшення ризику може бути пов'язано з іншими факторами ризику. Пацієнти з ризиком розвитку остеопорозу повинні отримувати допомогу відповідно до діючих клінічних рекомендацій та застосовувати вітамін D і кальцій у рекомендованих дозах.

#### Підгострий шкірний червоний вовчак (ПШЧВ)

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

#### Вплив на результати лабораторних досліджень

Підвищення концентрації СgА може впливати на результати обстежень для виявлення нейроендокринних пухлин. Для запобігання даного впливу необхідно тимчасово припинити прийом омепразолу за 5 днів до проведення дослідження концентрації СgА. Якщо рівні СgА і гастрину не повернулися в діапазон еталонних значень після початкових вимірювань, вимірювання цих показників слід повторити через 14 днів після припинення застосування препарату.

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

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

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

#### Вагітність

Результати, отримані у процесі проспективних епідеміологічних досліджень, вказують на відсутність небажаного впливу омепразолу на вагітність або здоров'я плода / новонародженого. Омепразол можна застосовувати у період вагітності.



## Годування груддю

Омепразол проникає у грудне молоко, проте з малою імовірністю може впливати на дитину, якщо його застосовувати у терапевтичних дозах.

## Фертильність

Дослідження рацемічної суміші омепразолу на тваринах не виявили впливу на фертильність.

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

Малоймовірно, що Омепразол-Фармак впливає на здатність керувати транспортними засобами або працювати з механізмами. Можуть спостерігатися такі небажані реакції на застосування препарату як запаморочення і порушення зору. Якщо такі розлади спостерігаються, пацієнти не повинні керувати транспортними засобами або працювати з механізмами.

## ***Спосіб застосування та дози***

### Дозування

#### *Альтернатива пероральній терапії*

Пацієнтам, для яких пероральна форма препарату неприйнятна, рекомендується застосовувати омепразол 40 мг 1 раз на добу внутрішньовенно. Для пацієнтів із синдромом Золлінгера-Еллісона рекомендована початкова доза препарату, яку слід вводити внутрішньовенно, становить 60 мг на добу. Може виникнути потреба у більш високих добових дозах, тому дозу потрібно підбирати індивідуально. Якщо доза перевищує 60 мг на добу, її необхідно розділити на дві рівні частини та вводити 2 рази на добу.

Препарат застосовувати лише внутрішньовенно, його 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 інфузіях* вміст кожного флакона омепразолу, що містить 40 мг омепразолу, слід розчинити приблизно в об'ємі 5 мл, а потім одразу ж розвести в об'ємі до 100 мл. Необхідно використовувати розчин хлориду натрію 9 мг/мл (0,9 %) для інфузій або розчин глюкози 50 мг/мл (5 %) для інфузій. Стабільність омепразолу залежить від рН розчину для інфузії, тому для розведення не слід використовувати інші розчинники або інші їх об'єми. Після відновлення розчин повинен бути безбарвним, прозорим, практично вільним від видимих часточок.

Препарат у вигляді внутрішньовенної інфузії вводити 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***

Відомі дуже обмежені дані щодо ефектів передозування омепразолу у людини. У літературі були описані дозування до 560 мг омепразолу та одержані поодинокі повідомлення про досягнення разової пероральної дози у 2400 мг омепразолу (у 120 разів вище звичайної рекомендованої клінічної дози). Повідомляли про нудоту, блювання, запаморочення, абдомінальний біль, діарею та головний біль. Також у поодиноких випадках повідомляли про апатію, депресію і сплутаність свідомості. Але всі вказані симптоми мали скороминучий характер, про серйозні наслідки не повідомляли. Швидкість виведення препарату не змінювалася (кінетика першого порядку) зі збільшенням дози. У разі необхідності слід 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***

Найчастішими побічними ефектами (у 1–10 % пацієнтів) є головний біль, абдомінальний біль,

запор, діарея, здуття живота та нудота / блювання.

Під час клінічних випробувань омепразолу або постмаркетингового застосування були виявлені (або існувала підозра на них) нижчезазначені побічні реакції на препарат. Як було з'ясовано, вони не були дозозалежними. Побічні реакції класифіковані у групи відповідно до їх частоти та впливу на органи або системи органів; за частотою розподілені таким чином: дуже часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); рідко ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ); дуже рідко ( $< 1/10000$ ); частота невідома (неможливо визначити згідно з наявною інформацією).

| КСО / частота                                                           | Побічна реакція                                                                                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>З боку крові та лімфатичної системи</i>                              |                                                                                                                                                      |
| Рідко                                                                   | Лейкопенія, тромбоцитопенія                                                                                                                          |
| Дуже рідко                                                              | Агранулоцитоз, панцитопенія                                                                                                                          |
| <i>З боку імунної системи</i>                                           |                                                                                                                                                      |
| Рідко                                                                   | Реакції підвищеної чутливості, у тому числі гарячка, ангіоневротичний набряк та анафілактичні реакції / шок                                          |
| <i>З боку обміну речовин та харчування</i>                              |                                                                                                                                                      |
| Рідко                                                                   | Гіпонатріємія                                                                                                                                        |
| Частота невідома                                                        | Гіпомагніємія, тяжка гіпомагніємія може призвести до гіпокальціємії. Гіпомагніємія, що може спричинити гіпокаліємію                                  |
| <i>З боку психіки</i>                                                   |                                                                                                                                                      |
| Нечасто                                                                 | Безсоння                                                                                                                                             |
| Рідко                                                                   | Збудження, сплутаність свідомості, депресія                                                                                                          |
| Дуже рідко                                                              | Агресія, галюцинації                                                                                                                                 |
| <i>З боку нервової системи</i>                                          |                                                                                                                                                      |
| Часто                                                                   | Головний біль                                                                                                                                        |
| Нечасто                                                                 | Запаморочення, парестезії, сонливість                                                                                                                |
| 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>                                 |                                                                                                                                                      |
| Часто                                                                   | Біль у животі, запор, діарея, метеоризм, нудота / блювання, поліпи з фундальних залоз (доброякісні)                                                  |
| Рідко                                                                   | Сухість у роті, стоматит, кандидоз шлунково-кишкового тракту                                                                                         |
| Частота невідома                                                        | Мікроскопічний коліт                                                                                                                                 |
| <i>З боку печінки і жовчовивідних шляхів</i>                            |                                                                                                                                                      |
| Нечасто                                                                 | Підвищення рівня печінкових ферментів                                                                                                                |
| Рідко                                                                   | Гепатит із жовтяницею або без неї                                                                                                                    |
| Дуже рідко                                                              | Печінкова недостатність, енцефалопатія у пацієнтів з існуючим захворюванням печінки                                                                  |
| <i>З боку шкіри та підшкірної клітковини</i>                            |                                                                                                                                                      |
| Нечасто                                                                 | Дерматит, свербіж, висипання, кропив'янка                                                                                                            |
| Рідко                                                                   | Алопеція, фоточутливість, гострий генералізований екзантематозний пустульоз, медикаментозно зумовлена реакція з еозинофілією і системними симптомами |

|                                                                      |                                                                                     |
|----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| Дуже рідко                                                           | Мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз   |
| Частота невідома                                                     | Підгострий шкірний червоний вовчак                                                  |
| <i>З боку скелетно-м'язової системи, сполучної тканини та кісток</i> |                                                                                     |
| Нечасто                                                              | Переломи стегна, зап'ястка або хребта                                               |
| Рідко                                                                | Артралгія, міалгія                                                                  |
| Дуже рідко                                                           | М'язова слабкість                                                                   |
| <i>З боку нирок та сечовидільної системи</i>                         |                                                                                     |
| Рідко                                                                | Тубулоінтерстиціальний нефрит (з можливим прогресуванням до ниркової недостатності) |
| <i>З боку репродуктивної системи та молочних залоз</i>               |                                                                                     |
| Дуже рідко                                                           | Гінекомастія                                                                        |
| <i>Загальні розлади і розлади у місці введення</i>                   |                                                                                     |
| Нечасто                                                              | Нездужання, периферичний набряк                                                     |
| Рідко                                                                | Посилене потовиділення                                                              |

У поодиноких випадках повідомляли 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.

#### Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь / ризик при застосування цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім 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.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

#### **Несумісність**

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

**Упаковка.** По 1 флакону в пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** АТ «Фармак» (виробництво з продукції in bulk фірми-виробника Лабораторіос Нормон С.А., Іспанія).

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

Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 74.