

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України

28.05.2024 № 908

Реєстраційне посвідчення

№ UA/20475/01/01

UA/20475/01/02

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ДІАПРАЗОЛ ІНСТА
(DIAPRAZOLE INSTA)

Склад:

діюча речовина: омепразол, натрію гідрокарбонат;

1 однодозовий пакет містить омепразолу 20 мг або 40 мг, натрію гідрокарбонату 1680 мг;

допоміжні речовини: ксиліт, ксантанова камедь, сахаралоза, ароматизатор персиковий, м'ята перцева, сахароза.

Лікарська форма. Порошок для оральної суспензії.

Основні фізико-хімічні властивості: гранульований порошок від білого до майже білого кольору.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Антисекреторна активність

Результати фармакокінетичного/фармакодинамічного (ФК/ФД) дослідження антисекреторного ефекту повторюваного застосування одноразової добової дози 40 мг і 20 мг омепразолу та натрію гідрокарбонату у вигляді пероральної суспензії здоровими добровольцями наведено в Таблиці 1 нижче.

Таблиця 1. Вплив пероральної суспензії омепразолу та натрію гідрокарбонату на внутрішньошлунковий рН, день 7

Параметр	Одноразова добова доза пероральної суспензії омепразолу та натрію гідрокарбонату	
	40 мг омепразолу та 1680 мг натрію гідрокарбонат (n=24)	20 мг омепразолу та 1680 мг натрію гідрокарбонат (n=28)
% Зниження від вихідного рівня для комплексної кислотності шлунка (ммоль·год/л)	84%	82%
Коефіцієнт варіації	20%	24%
% часу рН шлунка > 4 ¹ (годин) ¹	77%	51%

Уповноважений
представник

КАТЕРИНА ФЕДЬКІВ

С.К.

	(18,6 годин)	(12,2 годин)
Коефіцієнт варіації	27%	43%
Медіана рН	5,2	4,2
Коефіцієнт варіації	17%	37%
Примітка: значення представляють медіани. Усі параметри вимірювали протягом 24 годин.		

¹ p < 0.05 20 мг vs. 40 мг

Результати окремого ФК/ФД дослідження антисекреторного ефекту повторюваного застосування одноразової добової дози 40 мг/1100 мг та 20 мг/1100 мг омепразолу та капсул натрію гідрокарбонату у здорових добровольців показують подібний вплив на вищевказані три параметри ФД, як для омепразолу та натрію гідрокарбонату для пероральної суспензії 40 мг/1680 мг та 20 мг/1680 мг відповідно.

Антисекреторний ефект триває довше, ніж можна було б очікувати з дуже короткого (1 година) періоду напіввиведення з плазми, очевидно, через необоротне зв'язування з пристінковим ферментом H⁺/K⁺ АТФ-азою.

Ентерохромафіноподібні (ECL) клітинні ефекти

Зразки біопсії шлунка людини були отримані від понад 3000 пацієнтів, які отримували омепразол під час тривалих клінічних випробувань. Частота випадків гіперплазії клітин ECL у цих дослідженнях збільшувалася з часом; однак у цих пацієнтів не було виявлено жодного випадку ECL-клітинного карциноїду, дисплазії чи неоплазії. Ці дослідження недостатні за тривалістю та обсягом, щоб виключити можливий вплив тривалого застосування омепразолу на розвиток будь-яких передракових або злоякісних захворювань.

Ефекти сироваткового гастрину

У дослідженнях за участю понад 200 пацієнтів рівень гастрину в сироватці крові підвищувався протягом перших 1-2 тижнів прийому терапевтичних доз омепразолу один раз на добу паралельно з пригніченням секреції кислоти. При продовженні лікування не спостерігалось подальшого підвищення рівня гастрину в сироватці крові. Порівняно з антагоністами H₂-рецепторів гістаміну середнє збільшення, спричинене дозами омепразолу 20 мг, було вищим (від 1,3 до 3,6 рази проти 1,1-1,8-кратного збільшення). Рівень гастрину повертався до рівня до лікування, зазвичай протягом 1-2 тижнів після припинення терапії. Збільшення рівня гастрину викликає ентерохромафіноподібну гіперплазію клітин і підвищення рівня хромограніну А (CgA) у сироватці крові. Підвищення рівня CgA може викликати хибнопозитивні результати діагностичних досліджень нейроендокринних пухлин (див. Особливості застосування).

Інші ефекти

Системного впливу омепразолу на центральну нервову систему (ЦНС), серцево-судинну та дихальну системи на сьогодні не виявлено. Омепразол, який застосовували перорально в дозах 30 або 40 мг протягом 2-4 тижнів, не впливав на функцію щитовидної залози, вуглеводний обмін або циркулюючі рівні паратгормону, кортизолу, естрадіолу, тестостерону, пролактину, холецистокініну або секретину.

Після одноразової дози омепразолу 90 мг не було виявлено впливу на спорожнення шлунком твердих і рідких компонентів досліджуваної їжі. У здорових добровольців разова внутрішньовенна доза омепразолу (0,35 мг/кг) не мала впливу на секрецію внутрішнього фактора. Не спостерігалось систематичного дозозалежного ефекту на базальне або стимульоване вироблення пепсину у людей. Однак, коли внутрішньошлунковий рН підтримується на рівні 4,0 або вище, базальний вихід пепсину низький, а активність пепсину знижується.

Як і інші препарати, що підвищують внутрішньошлунковий рН, омепразол, який застосовували протягом 14 днів у здорових добровольців, викликав значне підвищення внутрішньошлункової концентрації життєздатних бактерій. Структура видів бактерій не змінилася в порівнянні з тими, що зазвичай зустрічаються в слині. Усі зміни зникли

УПОВНОВАЖЕНИЙ
представник
КАТЕРИНА ФЕДЬКІВ



протягом трьох днів після припинення лікування.

Перебіг стравоходу Барретта у 106 пацієнтів оцінювали в подвійному сліпому контрольованому дослідженні США омепразолу по 40 мг двічі на день протягом 12 місяців з подальшим застосуванням 20 мг двічі на день протягом 12 місяців або ранітидину по 300 мг двічі на день протягом 24 місяців. Клінічно значущого впливу антисекреторної терапії на слизову Барретта не спостерігалось. Хоча неосквामозний епітелій розвинувся під час антисекреторної терапії, повного усунення слизової оболонки Барретта досягти не вдалося. Не спостерігалось істотної різниці між групами лікування щодо розвитку дисплазії слизової оболонки Барретта, і в жодного пацієнта не розвинулася карцинома стравоходу під час лікування. Не спостерігалось істотних відмінностей між групами лікування щодо розвитку гіперплазії ECL-клітин, корпусатрофічного гастриту, корпус-кишкової метаплазії або поліпів товстої кишки, діаметр яких перевищує 3 мм.

Фармакокінетика.

Абсорбція

У Таблиці 2 показано системну експозицію та час досягнення максимальної концентрації (T_{max}) омепразолу у здорових добровольців після прийому омепразолу та пероральної суспензії натрію гідрокарбонату, відповідно, натщесерце за годину до їди.

Таблиця 2: Середнє арифметичне (CV%) системної експозиції (C_{max} , AUC) і T_{max} омепразолу після застосування одноразової пероральної дози та багаторазового застосування пероральної суспензії одноразової дози омепразолу та натрію гідрокарбонату один раз на добу.

	20 мг омепразолу та натрію гідрокарбонату пероральна суспензія			40 мг омепразолу та натрію гідрокарбонату пероральна суспензія		
	День 1	День 7	% зміни (день 7/день 1)	День 1	День 7	% зміни (день 7/день 1)
C_{max} (нг/мл)	671,9 (43,8)	902,2 (39,6)	34	1412 (43,7)	1954 (33,5)	38
T_{max} (год) [хв – макс]	0,50 [0,17-1,5]	0,47 [0,17-1,0]	Не застосовано	0,44 [0,17-1,0]	0,58 [0,25-1,0]	Не застосовано
AUC_{0-inf} (нг·год/мл)	825,4 (71,9)	1449 (61,7)	76	2228 (107)	4692 (60,5)	111

* $AUC_{0-24 \text{ год}}$ використовувався на день 7

Після одноразового або багаторазового прийому один раз на добу пікові концентрації омепразолу в плазмі (C_{max}) омепразолу та натрію гідрокарбонату були приблизно пропорційними від доз 20 до 40 мг. При подвоєнні дози до 40 мг спостерігалось більше, ніж пропорційне до дози, збільшення середньої AUC у стаціонарному стані (більш ніж триразове збільшення на 7-й день). Біодоступність омепразолу з омепразолу та натрію гідрокарбонату підвищується при повторному застосуванні. Відсоткові зміни C_{max} і AUC між рівноважним станом (день 7) і разовою дозою (день 1) вказують на те, що омепразол є автоінгібітором CYP2C19, що залежить від часу.

Коли пероральну суспензію омепразолу і натрію гідрокарбонату 40 мг застосовували у режимі навантаження з двома дозами, AUC омепразолу (AUC_{0-inf}) (нг·год/мл) становила 1665 після дози 1 і 3356 після дози 2, тоді як T_{max} становив приблизно 30 хвилин як для дози 1,

уповноважений
представник
КАТЕРИНА ФЕДЬКІВ

так і для дози 2.

При застосуванні пероральної суспензії омепразолу та натрію гідрокарбонату 40 мг через годину після їди AUC омепразолу знижується приблизно на 27 % порівняно з прийомом за 1 годину до їди (див. Спосіб застосування та дози).

Розподіл

Омепразол зв'язується з білками плазми. Зв'язування з білками становить приблизно 95%.

Виведення

Метаболізм

Омепразол інтенсивно метаболізується ферментною системою цитохрому P450 (CYP). Основна частина його метаболізму залежить від поліморфно експресованого CYP2C19, відповідального за утворення гідроксіомепразолу, основного метаболіту в плазмі. Інша частина залежить від іншої специфічної ізоформи, CYP3A4, відповідальної за утворення омепразолсульфону.

Середній період напіввиведення омепразолу з плазми після прийому пероральної суспензії омепразолу та натрію гідрокарбонату у здорових добровольців становить приблизно 1 годину (від 0,4 до 4,2 години), а загальний кліренс з організму становить від 500 до 600 мл/хв

Виділення

Після одноразового перорального прийому забуференого розчину омепразолу більша частина дози (приблизно 77 %) виводиться із сечею у вигляді принаймні шести метаболітів. Було ідентифіковано два метаболіти: гідроксіомепразол і відповідна карбонова кислота. Залишок дози виявлявся у фекаліях. Це свідчить про значне виведення метаболітів омепразолу з жовчю. У плазмі виявлено три метаболіти – сульфідні та сульфонові похідні омепразолу та гідроксіомепразолу. Ці метаболіти мають дуже незначну антисекреторну активність або не мають її взагалі.

Окремі групи населення

Пацієнти похилого віку

Швидкість виведення омепразолу була дещо знижена у літніх людей, а біодоступність підвищилася. Біодоступність омепразолу становила 76% при одноразовому пероральному прийомі 40 мг омепразолу (буферний розчин) здоровим людям похилого віку порівняно з 58% у молодих суб'єктів, які отримували таку саму дозу. Майже 70 % дози виявлялося в сечі у вигляді метаболітів омепразолу, незміненого препарату виявлено не було. Плазмовий кліренс омепразолу становив 250 мл/хв (приблизно вдвічі менше, ніж у молодих суб'єктів), а його період напіввиведення з плазми становив у середньому одну годину, подібно до такого у молодих здорових суб'єктів.

Пацієнти чоловічої та жіночої статі

Відомих відмінностей у всмоктуванні або виведенні омепразолу між чоловіками та жінками немає.

Пацієнти з нирковою недостатністю

У пацієнтів із хронічною нирковою недостатністю (кліренс креатиніну від 10 до 62 мл/хв/1,73 м²) розподіл омепразолу був дуже подібним до такого у здорових добровольців, хоча спостерігалася незначне підвищення біодоступності. Оскільки виділення із сечею є основним шляхом виведення метаболітів омепразолу, їх виведення сповільнюється пропорційно зниженню кліренсу креатиніну. Це збільшення біодоступності не вважається клінічно значущим.

Пацієнти з порушенням функції печінки

У пацієнтів із хронічним захворюванням печінки, класифікованим як клас А за Чайлд-П'ю (n=3), В (n=4) і С (n=1), біодоступність омепразолу зросла приблизно до 100 % порівняно зі здоровими суб'єктами, що відображає спочатку зниження. -проходить ефект, і період напіввиведення препарату з плазми збільшився майже до 3 годин порівняно з 0,5-1 годинаю у здорових добровольців. Плазмовий кліренс становив у середньому 70 мл/хв порівняно зі

Уповноважений
представник
Катерина Федьків
КАТЕРИНА ФЕДЬКІВ



значенням від 500 до 600 мл/хв у здорових добровольців.

Дослідження взаємодії лікарських засобів

Вплив омепразолу на інші препарати

Омепразол є залежним від часу інгібітором CYP2C19 і може збільшувати системну експозицію препаратів, що застосовуються одночасно і є субстратами CYP2C19. Крім того, введення омепразолу підвищує внутрішньоплунковий рН і може змінити системну експозицію певних препаратів, які демонструють рН-залежну розчинність (див. «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Антиретровірусні засоби

Для деяких антиретровірусних препаратів, таких як рилпівірин, атазанавір і нелфінавір, повідомлялося про зниження концентрації в сироватці крові при одночасному застосуванні з омепразолом (див. «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Рилпівірин: Після багаторазових доз рилпівірину (150 мг на добу) та омепразолу (20 мг на добу) AUC рилпівірину знизилася на 40%, C_{max} на 40%, а C_{min} на 33%.

Нелфінавір: після багаторазових доз нелфінавіру (1250 мг двічі на добу) та омепразолу (40 мг на добу) AUC зменшилася на 36% і 92%, C_{max} на 37% і 89% і C_{min} на 39% і 75% відповідно для нелфінавіру. і M8.

Атазанавір: Після багаторазових доз атазанавіру (400 мг щодня) та омепразолу (40 мг щодня за 2 години до атазанавіру) AUC зменшилася на 94%, C_{max} на 96%, а C_{min} на 95%.

Саквінавір: Після багаторазового прийому саквінавіру/ритонавіру (1000/100 мг) двічі на день протягом 15 днів разом із омепразолом у дозі 40 мг на день з 11 по 15 день AUC зросла на 82%, C_{max} на 75%, а C_{min} на 106%. Механізм цієї взаємодії до кінця не з'ясований. Тому під час одночасного застосування з саквінавіром рекомендується клінічний і лабораторний моніторинг токсичності саквінавіру.

Клопідогрель

У перехресному клінічному дослідженні 72 здорові суб'єкти отримували клопідогрель (навантажувальна доза 300 мг, потім 75 мг на день) окремо та омепразол (80 мг одночасно з клопідогрелем) протягом 5 днів. Експозиція активного метаболіту клопідогрелю була знижена на 46% (день 1) і 42% (день 5) при одночасному застосуванні клопідогрелю та омепразолу.

Результати іншого перехресного дослідження за участю здорових добровольців продемонстрували подібну фармакокінетичну взаємодію між клопідогрелем (навантажувальна доза 300 мг/75 мг на добу підтримуюча доза) та омепразолом у дозі 80 мг на добу при одночасному застосуванні протягом 30 днів. Експозиція активного метаболіту клопідогрелю була знижена на 41–46 % протягом цього періоду часу.

В іншому дослідженні 72 здорових суб'єктів отримували однакові дози клопідогрелю та 80 мг омепразолу, але препарати вводили з інтервалом у 12 годин; результати були подібними, що вказує на те, що введення клопідогрелю та омепразолу в різний час не запобігає їх взаємодії (див. «Особливості застосування» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Мікофенолат мофетил

Застосування омепразолу 20 мг двічі на добу протягом 4 днів і одноразової дози 1000 мг MMF приблизно через годину після останньої дози омепразолу 12 здоровим добровольцям у перехресному дослідженні призвело до 52% зниження C_{max} і 23% зниження C_{max} AUC МФК (див. «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Цилостазол

Омепразол діє як інгібітор CYP2C19. Омепразол, який застосовували у дозах 40 мг на день протягом одного тижня 20 здоровим добровольцям у перехресному дослідженні, підвищував C_{max} і AUC цилостазолу на 18% і 26% відповідно. C_{max} і AUC одного з активних метаболітів, 3,4-дигідроцилостазолу, активність якого в 47 разів перевищує

активність вихідного
представник
Катерина Федьків
У.К.

активність цилостазолу, підвищувалися на 29 % і 69 % відповідно. Очікується, що одночасне застосування цилостазолу з омепразолом призведе до підвищення концентрації цилостазолу та вищезазначеного активного метаболіту (див. «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Діазепам

Одночасне застосування омепразолу 20 мг один раз на добу та діазепаму 0,1 мг/кг внутрішньовенно призвело до зниження кліренсу на 27 % і збільшення періоду напіввиведення діазепаму на 36 % (див. «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Дигоксин

Одночасне застосування омепразолу 20 мг один раз на добу та дигоксину у здорових добровольців підвищувало біодоступність дигоксину на 10 % (30 % у двох осіб) (див. «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Вплив інших препаратів на омепразол

Вориконазол

Одночасне застосування омепразолу та вориконазолу (комбінований інгібітор CYP2C19 та CYP3A4) призвело до більш ніж подвоєння експозиції омепразолу. Коли вориконазол (400 мг кожні 12 годин протягом одного дня, потім 200 мг один раз на день протягом 6 днів) застосовували з омепразолом (40 мг один раз на день протягом 7 днів) здоровим суб'єктам, C_{max} і AUC_{0-24} омепразолу в рівноважному стані значно збільшилися: у середньому в 2 рази (90% ДІ: 1,8, 2,6) і в 4 рази (90% ДІ: 3,3, 4,4), відповідно, порівняно з тим, коли омепразол застосовували без вориконазолу (див. «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Клінічні характеристики.

Показання.

Омепразол і натрію гідрокарбонат для пероральної суспензії застосовуються дорослим для:

- короткочасного лікування активної виразки дванадцятипалої кишки. Більшість пацієнтів одужують протягом чотирьох тижнів. Деяким пацієнтам може знадобитися додаткові чотири тижні терапії;
- короткочасного лікування (від 4 до 8 тижнів) активної доброякісної виразки шлунка;
- лікування печії та інших симптомів, пов'язаних з Гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ), протягом до 4 тижнів;
- короткочасне лікування (від 4 до 8 тижнів) ерозивного езофагіту (ЕЕ) внаслідок кислотно-опосередкованої ГЕРХ, який було діагностовано за допомогою ендоскопії у дорослих;
 - Ефективність пероральної суспензії омепразолу та натрію гідрокарбонату, що застосовується довше 8 тижнів у пацієнтів з ЕЕ, не встановлена. Якщо пацієнт не реагує на 8 тижнів лікування, можна призначити додаткові 4 тижні лікування. Якщо є рецидив симптомів ЕЕ або ГЕРХ (наприклад, печія), можна розглянути додаткові 4-8-тижневі курси омепразолу та натрію гідрокарбонату для пероральної суспензії.
- підтримання загоєння ЕЕ внаслідок кислотоопосередкованої ГЕРХ. Тривалість контрольованих досліджень не перевищує 12 місяців;
- зниження ризику кровотечі з верхніх відділів ШКТ у критично хворих дорослих пацієнтів;

Протипоказання.

Омепразол і натрію гідрокарбонат протипоказаний пацієнтам з відомою гіперчутливістю до заміщених бензімідазолів або до будь-якого компонента препарату. Реакції гіперчутливості можуть включати анафілаксію, анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк,

УПОВНОВАЖЕНИЙ
представник
Катерина Федьків
КАТЕРИНА ФЕДЬКІВ

У.К.
6

бронхоспазм, гострий тубулоінтерстиціальний нефрит та кропив'янку (див. «*Особливості застосування*» та «*Побічні реакції*»).

Інгібітори протонної помпи (ІПП), включаючи омепразол і бікарбонат натрію, протипоказані пацієнтам, які отримують продукти, що містять рилпівірин (див. «*Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій*»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Таблиці 3 і 4 містять лікарські засоби з клінічно важливими лікарськими взаємодіями та вплив на діагностику при одночасному застосуванні з омепразолом, а також інструкції щодо їх запобігання або лікування.

Щоб отримати додаткову інформацію про взаємодію інгібіторів протонної помпи (ІПП) з іншими препаратами, ознайомтеся з маркуванням лікарських засобів, які використовуються одночасно.

Таблиця 3: Клінічно значущі взаємодії, що виникають при одночасному застосуванні препаратів та омепразолу, а також взаємодія омепразолу з діагностичними засобами

Антиретровірусні засоби	
Клінічний вплив:	Вплив ІПП на антиретровірусні препарати є різним. Клінічне значення та механізми цих взаємодій не завжди відомі. - Зменшення впливу деяких антиретровірусних препаратів (наприклад, рилпівірину, атазанавіру та нелфінавіру) при одночасному застосуванні з омепразолом може зменшити протівірусний ефект і сприяти розвитку стійкості до ліків (див. «<i>Фармакологічні властивості</i>»); - Підвищений вплив інших антиретровірусних препаратів (наприклад, саквінавіру) при одночасному застосуванні з омепразолом може посилити токсичність (див. «<i>Фармакологічні властивості</i>»); - Існують інші антиретровірусні препарати, які не призводять до клінічно значущої взаємодії з омепразолом.
Заходи:	<u>Продукти, що містять рилпівірин:</u> одночасне застосування з омепразолом і натрію гідрокарбонатом протипоказане (див. «<i>Протипоказання</i>»). <u>Атазанавір:</u> уникайте одночасного застосування з омепразолом і бікарбонатом натрію. Див. інструкцію для медичного застосування атазанавіру для інформації про дозування. <u>Нелфінавір:</u> уникайте одночасного застосування з омепразолом і бікарбонатом натрію. Див. інструкцію для медичного застосування нелфінавіру. <u>Саквінавір:</u> див. інструкцію для медичного застосування саквінавіру для моніторингу потенційної токсичності, пов'язаної з саквінавіром. <u>Інші антиретровірусні препарати:</u> див. інструкцію для медичного застосування конкретних антиретровірусних препаратів.
Варфарин	
Клінічний вплив:	Збільшення міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) і протромбінового часу у пацієнтів, які одночасно отримують ІПП,

уповноважений
представник
Катерина Федьків
КАТЕРИНА ФЕДЬКІВ



	включаючи омепразол, і варфарин. Збільшення МНВ і протромбінового часу може призвести до аномальної кровотечі і навіть смерті.
<i>Заходи:</i>	Контроль МНВ і протромбінового часу і, якщо за необхідності, корекція дози варфарину, з метою підтримання цільового діапазону МНВ.
Метотрексат	
<i>Клінічний вплив:</i>	Одночасне застосування омепразолу з метотрексатом (переважно у високих дозах) може підвищувати та подовжувати концентрацію метотрексату та/або його метаболіту гідроксиметотрексату в сироватці крові, що, можливо, призводить до токсичності метотрексату. Офіційних досліджень взаємодії високих доз метотрексату з ІПП не проводилося (див. «Особливості застосування»).
<i>Заходи:</i>	У деяких пацієнтів, які отримують високі дози метотрексату, можна розглянути можливість тимчасової відміни омепразолу та натрію гідрокарбонату.
СУР2С19 Субстрати (наприклад, клопідогрель, циталограм, цилостазол, фенітоїн, діазепам)	
Клопідогрель	
<i>Клінічний вплив:</i>	Одночасне застосування омепразолу у дозі 80 мг призводить до зниження концентрації активного метаболіту клопідогрелю в плазмі та зниження інгібування тромбоцитів (див. «Фармакологічні властивості»).
	Немає адекватних досліджень комбінації нижчої дози омепразолу або вищої дози клопідогрелю порівняно зі схваленою дозою клопідогрелю.
<i>Заходи:</i>	Уникайте одночасного застосування омепразолу та натрію гідрокарбонату. Розгляньте можливість використання альтернативної антитромбоцитарної терапії (див. «Особливості застосування»).
Циталограм	
<i>Клінічний вплив:</i>	Підвищена експозиція циталограму призводить до підвищеного ризику подовження інтервалу QT (див. «Фармакологічні властивості»).
<i>Заходи:</i>	Обмежте дозу циталограму максимум до 20 мг на добу. Див. інструкцію для медичного застосування циталограму.
Цилостазол	
<i>Клінічний вплив:</i>	Підвищена експозиція одного з активних метаболітів цилостазолу (3,4-дигідроцилостазолу) (див. «Фармакологічні властивості»).
<i>Заходи:</i>	Зменшити дозу цилостазолу до 50 мг двічі на день. Див. інструкцію для медичного застосування цилостазолу.
Фенітоїн	
<i>Клінічний вплив:</i>	Можливість збільшення експозиції фенітоїну.
<i>Заходи:</i>	Контролювати концентрацію фенітоїну в сироватці крові. Можє знадобитися коригування дози для підтримки терапевтичних концентрацій препарату. Див. інструкцію для медичного застосування фенітоїну.
Діазепам	
<i>Клінічний вплив:</i>	Збільшення експозиції діазепаму (див. «Фармакологічні властивості»).
<i>Заходи:</i>	Слідкуйте за пацієнтами щодо посилення седатії та зменшуйте дозу діазепаму за потреби.

УПОВНОВАЖЕНИЙ
представник
КАТЕРИНА ФЕДЬКІВ



Дигоксин	
<i>Клінічний вплив:</i>	Можливість збільшення експозиції дигоксину (див. «Фармакологічні властивості»).
<i>Заходи:</i>	Контролювати концентрацію дигоксину. Може знадобитися коригування дози для підтримки терапевтичних концентрацій препарату. Див. інструкцію для медичного застосування дигоксину.
Препарати, всмоктування яких залежить від рН шлунка (наприклад, солі заліза, ерлотиніб, дазатиніб, нілотиніб, мофетил мікофенолату, кетоконазол/ітраконазол)	
<i>Клінічний вплив:</i>	Омепразол може знижувати всмоктування інших лікарських засобів завдяки його впливу на зниження внутрішньошлункової кислотності.
<i>Заходи:</i>	Мофетилу мікофенолату (ММФ): повідомлялося, що одночасне застосування омепразолу здоровими добровольцями та пацієнтами після трансплантації, які отримують ММФ, знижує вплив активного метаболіту мікофенолової кислоти (МФК), можливо, через зниження розчинності ММФ при підвищеному шлунковому рН. Клінічна значущість зниження впливу МФК на відторгнення органу не була встановлена у пацієнтів після трансплантації, які отримували омепразол і натрію гідрокарбонат ММФ. Використовуйте омепразол і натрію гідрокарбонат з обережністю у пацієнтів після трансплантації, які отримують ММФ (див. «Фармакологічні властивості»). Див. інструкцію для медичного застосування інших препаратів, всмоктування яких залежить від рН шлунка.
Такролімус	
<i>Клінічний вплив:</i>	Можливість підвищення експозиції такролімусу, особливо у пацієнтів після трансплантації, які є проміжними або повільними метаболізаторами CYP2C19.
<i>Заходи:</i>	Контролюйте концентрацію такролімусу в цільній крові. Може знадобитися коригування дози для підтримки терапевтичних концентрацій препарату. Див. інструкцію для медичного застосування такролімусу.
Взаємодія з дослідженнями нейроендокринних пухлин	
<i>Клінічний вплив:</i>	Рівні сироваткового хромограніну А (CgA) підвищуються внаслідок зниження кислотності шлункового соку, викликаного ІПП. Підвищений рівень CgA може викликати хибнопозитивні результати діагностичних досліджень нейроендокринних пухлин (див. «Особливості застосування» та «Фармакологічні властивості»).
<i>Заходи:</i>	Тимчасово припиніть лікування PRILOSEC принаймні за 14 днів до оцінки рівня CgA та розгляньте можливість повторного тесту, якщо початкові рівні CgA високі. Якщо проводяться серійні тести (наприклад, для моніторингу), для тестування слід використовувати ту саму комерційну лабораторію, оскільки контрольні діапазони між тестами можуть відрізнятися.
Тест стимуляції взаємодії з секретинном	
<i>Клінічний вплив:</i>	Гіперреакція секреції гастрину у відповідь на тест стимуляції секретинном, що хибно свідчить про гастриному.
<i>Заходи:</i>	Тимчасово припинити лікування омепразолом і натрію гідрокарбонатом принаймні за 14 днів до оцінки, щоб дозволити рівням

УПОВНОВАЖЕНИЙ
представник
Катерина Федьків
КАТЕРИНА ФЕДЬКІВ

	гастрину повернутися до початкового рівня (див. «Фармакологічні властивості»).
Хибнопозитивні аналізи сечі на ТНС	
<i>Клінічний вплив:</i>	Були повідомлення про хибнопозитивні скринінгові тести сечі на тетрагідроканабінол (ТГК) у пацієнтів, які отримували ІПП.
<i>Заходи:</i>	Для підтвердження позитивних результатів слід розглянути альтернативний метод підтвердження.
Інше	
<i>Клінічний вплив:</i>	Були клінічні повідомлення про взаємодію з іншими препаратами, що метаболізуються через систему цитохрому Р450 (наприклад, циклоспорин, дисульфірам).
<i>Заходи:</i>	Спостерігайте за пацієнтами, щоб визначити, чи необхідно коригувати дозування цих інших препаратів при одночасному застосуванні з омепразолом і бікарбонатом натрію.

Таблиця 4: Клінічно значущий вплив на омерпазол інших лікарських засобів при їх одночасному застосуванні

Індуктори CYP2C19 або CYP3A4	
<i>Клінічний вплив:</i>	Зменшення експозиції омепразолу при одночасному застосуванні з сильними індукторами (див. «Фармакологічні властивості»).
<i>Заходи:</i>	<u>Звіробій, рифампіцин:</u> уникайте одночасного застосування з омепразолом і натрію гідрокарбонатом (див. «Особливості застосування»); <u>Продукти, що містять ритонавір:</u> див. інструкцію для медичного застосування конкретних препаратів.
Інгібітори CYP2C19 або CYP3A4	
<i>Клінічний вплив:</i>	Підвищена експозиція омепразолу (див. «Фармакологічні властивості»).
<i>Заходи:</i>	<u>Вориконазол:</u> корекція дози омепразолу та натрію гідрокарбонату не потрібна.

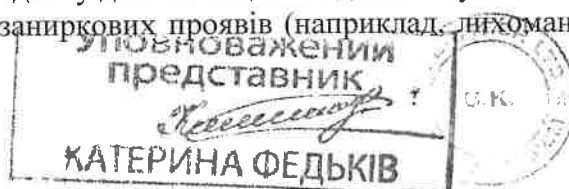
Особливості застосування.

Наявність злоякісної пухлини шлунка

У дорослих симптоматична відповідь на терапію омепразолом і натрію гідрокарбонатом для пероральної суспензії не виключає наявності злоякісного новоутворення шлунка. Розгляньте додаткове спостереження та діагностичне тестування у дорослих пацієнтів, які мають неоптимальну відповідь або ранній симптоматичний рецидив після завершення лікування інгібітором протонної помпи (ІПП). У літніх пацієнтів також варто розглянути ендоскопію.

Гострий тубулоінтерстиціальний нефрит

Гострий тубулоінтерстиціальний нефрит (ТІН) спостерігався у пацієнтів, які приймали ІПП, і може виникнути в будь-який момент під час лікування ІПП. У пацієнтів можуть спостерігатися різні ознаки та симптоми від симптоматичних реакцій гіперчутливості до неспецифічних симптомів зниження функції нирок (наприклад, нездужання, нудота та анорексія). У зареєстрованих серіях випадків у деяких пацієнтів діагноз був поставлений за допомогою біопсії та за відсутності позаниркових проявів (наприклад, лихоманка, висип або артралгія).



Припиніть прийом омепразолу та натрію гідрокарбонату для пероральної суспензії та обстежте пацієнтів із підозрою на гострий ТІН (див. «Протипоказання»)

Вміст буфера натрію гідрокарбонату

Кожна упаковка омепразолу та натрію гідрокарбонату для оральної суспензії по 20 мг та 40 мг містить 1680 мг (20 мекв) натрію гідрокарбонату. Загальний вміст натрію в кожному пакеті становить 460 мг.

Тривалий прийом гідрокарбонату з кальцієм або молоком може викликати молочно-лужний синдром. Хронічне вживання натрію гідрокарбонату може призвести до системного алкалозу, а підвищене споживання натрію може викликати набряки та збільшення ваги.

Вміст натрію в продуктах омепразолу та натрію гідрокарбонату слід брати до уваги при призначенні пацієнтам, які дотримуються дієти з обмеженим вмістом натрію, або тим, хто має ризик розвитку застійної серцевої недостатності.

Уникайте омепразолу та натрію гідрокарбонату пацієнтам із синдромом Барттера, гіпокаліємією, гіпокальціємією та проблемами кислотно-лужного балансу.

Clostridium difficile-асоційована діарея

Опубліковані обсерваційні дослідження показують, що терапія ІПП, як-от омепразол і натрію гідрокарбонат для пероральної суспензії, може бути пов'язана з підвищеним ризиком діареї, спричиненої *Clostridium difficile*, особливо у госпіталізованих пацієнтів. Цей діагноз слід розглядати для діареї, яка не покращується (див. «Побічні реакції»).

Пацієнти повинні використовувати найнижчу дозу та найкоротшу тривалість терапії ІПП відповідно до стану, який лікується.

Перелом кістки

Кілька опублікованих обсерваційних досліджень показують, що терапія інгібіторами протонної помпи (ІПП) може бути пов'язана з підвищеним ризиком переломів стегна, зап'ястка або хребта, пов'язаних з остеопорозом. Ризик переломів був підвищений у пацієнтів, які отримували високі дози, визначені як багаторазові щоденні дози, і тривалу терапію ІПП (рік або довше). Пацієнти повинні використовувати найнижчу дозу та найкоротшу тривалість терапії ІПП відповідно до стану, який лікується. Пацієнти з ризиком переломів, пов'язаних з остеопорозом, повинні лікуватися відповідно до встановлених рекомендацій щодо лікування (див. «Спосіб застосування та дози» та «Побічні реакції»).

Тяжкі шкірні побічні реакції

Повідомлялося про тяжкі шкірні побічні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона (ССД) і токсичний епідермальний некроліз (ТЕН), лікарську реакцію з еозинофілією та системними симптомами (DRESS) і гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГТЕП), пов'язаний із застосуванням ІПП (див. «Побічні реакції»). Припиніть прийом омепразолу та натрію гідрокарбонату при перших ознаках або симптомах серйозних шкірних побічних реакцій або інших ознак гіперчутливості та розгляньте можливість подальшого обстеження.

Шкірний і системний червоний вовчак

Повідомлялося про випадки шкірного червоного вовчака (CLE) та системного червоного вовчака (SLE) у пацієнтів, які приймали ІПП, включаючи омепразол. Ці явища виникали як вперше, так і як загострення наявного аутоімунного захворювання. Більшість випадків червоного вовчака, спричиненого ІПП, були CLE.

Найпоширенішою формою CLE, про яку повідомляли у пацієнтів, які отримували ІПП, був підгострий CLE (SCLE), який виникав протягом декількох тижнів або років після безперервної медикаментозної терапії у пацієнтів від немовлят до людей похилого віку. Як правило, гістологічні результати спостерігалися без залучення органів.

Системний червоний вовчак (SLE) зустрічається рідше, ніж CLE у пацієнтів, які приймають ІПП. SLE, асоційована з ІПП, зазвичай протікає легше, ніж SLE, не викликана медикаментами. Початок SLE зазвичай виникав протягом декількох днів або років після початку лікування у пацієнтів, починаючи від молодих людей і закінчуючи людьми похилого віку. У більшості пацієнтів спостерігалися висипи, однак також повідомлялося про

представник
КАТЕРИНА ФЕДЬКІВ

артралгію та цитопенію.

Уникайте застосування ІПП довше, ніж це показано за медичними показаннями. Якщо у пацієнтів, які отримують омепразол і натрію гідрокарбонат для пероральної суспензії, спостерігаються ознаки або симптоми, що відповідають CLE або SLE, припиніть прийом препарату та скеруйте пацієнта до відповідного спеціаліста для обстеження. Більшість пацієнтів покращуються після припинення лише ІПП через 4–12 тижнів. Серологічні тести (наприклад, ANA) можуть бути позитивними, а підвищення результатів серологічних тестів може тривати довше, ніж клінічні прояви.

Взаємодія з клопідогрелем

Уникайте одночасного застосування омепразолу та натрію гідрокарбонату для пероральної суспензії з клопідогрелем. Клопідогрель є проліками. Інгібування агрегації тромбоцитів клопідогрелем повністю зумовлено активним метаболітом. Метаболізм клопідогрелю до його активного метаболіту може бути порушений при одночасному застосуванні препаратів, таких як омепразол, які впливають на активність CYP2C19. Одночасне застосування клопідогрелю з 80 мг омепразолу знижує фармакологічну активність клопідогрелю навіть при інтервалі між прийомами 12 годин. Використовуючи омепразол і натрію гідрокарбонат для пероральної суспензії, розгляньте альтернативну антитромбоцитарну терапію (див. «Лікарські взаємодії» та «Клінічна фармакологія»).

Дефіцит ціанокобаламіну (вітаміну B-12).

Щоденне лікування будь-якими препаратами, що пригнічують кислотність, протягом тривалого періоду часу (наприклад, понад 3 роки) може призвести до порушення всмоктування ціанокобаламіну (вітаміну B-12), спричиненого гіпо- або ахлоргідрією. У літературі повідомлялося про рідкісні повідомлення про дефіцит ціанокобаламіну, що виникав під час кислотосупресивної терапії. Цей діагноз слід враховувати, якщо клінічні симптоми, що відповідають дефіциту ціанокобаламіну, спостерігаються у пацієнтів, які лікуються омепразолом і бікарбонатом натрію.

Гіпомагніємія та мінеральний обмін

Гіпомагніємія, як симптоматична, так і безсимптомна, була зареєстрована рідко у пацієнтів, які отримували ІПП протягом принаймні трьох місяців, у більшості випадків після року терапії. Серйозні побічні ефекти включають тетанію, аритмії та судоми. Гіпомагніємія може призвести до гіпокальціємії та/або гіпокаліємії та може посилити основну гіпокальціємію у пацієнтів групи ризику. У більшості пацієнтів лікування гіпомагніємії вимагало заміни магнію та припинення прийому ІПП.

Для пацієнтів, яким передбачається тривале лікування або які приймають ІПП з такими ліками, як дигоксин або препаратами, які можуть спричинити гіпомагніємію (наприклад, діуретики), медичні працівники можуть розглянути можливість моніторингу рівня магнію перед початком лікування ІПП та періодично (див. «Побічні реакції»).

Розгляньте можливість моніторингу рівня магнію та кальцію перед початком застосування омепразолу та натрію гідрокарбонату та періодично під час лікування у пацієнтів із наявним ризиком гіпокальціємії (наприклад, гіпаратиреозу). При необхідності додайте магній і/або кальцій. Якщо гіпокальціємія не піддається лікуванню, розгляньте можливість припинення застосування ІПП.

Взаємодія із зв'робом або рифампіцином

Препарати, які індукують CYP2C19 або CYP3A4 (такі як зв'робій або рифампіцин), можуть суттєво знизити концентрацію омепразолу (див. «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Уникайте одночасного застосування омепразолу та натрію гідрокарбонату зі зв'робом або рифампіцином.

Взаємодія з дослідженнями нейроендокринних пухлин

Рівні сироваткового хромограніну А (CgA) підвищуються внаслідок зниження кислотності шлункового соку, спричиненого прийомом препарату. Підвищення рівня CgA може викликати хибнопозитивні результати при діагностиці нейроендокринних пухлин. Лікарі повинні тимчасово припинити лікування омепразолом і натрію гідрокарбонатом за 14 днів до оцінки

представник
АІЕРИНА ФЕДЬКІВ

рівня CgA та розглянути можливість повторного тесту, якщо початкові рівні CgA високі. Якщо проводяться серійні тести (наприклад, для моніторингу), для тестування слід використовувати ту саму комерційну лабораторію, оскільки референсні діапазони між тестами можуть відрізнятися (див. «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Взаємодія з метотрексатом

Літературні дані свідчать про те, що одночасне застосування ІПП з метотрексатом (переважно у високих дозах) може підвищувати та подовжувати рівень метотрексату та/або його метаболіту в сироватці крові, що, можливо, призводить до токсичності метотрексату. При введенні високих доз метотрексату у деяких пацієнтів можна розглянути можливість тимчасової відміни ІПП (див. «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Поліпи фундальної залози

Застосування ІПП пов'язане з підвищеним ризиком поліпів фундальної залози, який зростає при тривалому застосуванні, особливо понад рік. Більшість користувачів ІПП, у яких розвинулися поліпи фундальної залози, були безсимптомними, а поліпи фундальної залози були виявлені випадково під час ендоскопії. Використовуйте найкоротшу тривалість терапії ІПП відповідно до стану, який лікується.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Немає адекватних і добре контрольованих досліджень із застосуванням омепразолу та натрію гідрокарбонату для пероральної суспензії у вагітних жінок. Омепразол і натрію гідрокарбонат для пероральної суспензії містить омепразол і натрію гідрокарбонат.

Омепразол

Немає адекватних та добре контрольованих досліджень із застосуванням омепразолу у вагітних жінок. Наявні епідеміологічні дані не свідчать про підвищений ризик серйозних вроджених вад розвитку або інших несприятливих наслідків вагітності при застосуванні омепразолу в першому триместрі. Дослідження репродукції на щурах і кроликах призвели до залежної від дози ембріональної смертності при дозах омепразолу, які приблизно в 3,4-34 рази перевищували пероральну дозу людини 40 мг (на основі площі поверхні тіла людини вагою 60 кг).

У репродуктивних дослідженнях на тваринах не спостерігалось тератогенності при пероральному введенні езомепразолу (енантіомер омепразолу) магнію щурам і кроликам під час органогенезу в дозах, які приблизно в 68 разів і в 42 рази перевищували відповідно пероральну дозу людини 40 мг езомепразолу або 40 мг омепразолу (на основі площі поверхні тіла людини вагою 60 кг). Зміни в морфології кісток спостерігалися у нащадків щурів, які протягом більшої частини вагітності та лактації отримували дози, що дорівнювали або перевищували приблизно 34 рази пероральної дози людини 40 мг езомепразолу або 40 мг омепразолу. Коли материнське введення обмежувалося лише періодом вагітності, не було жодного впливу на морфологію кісткової тканини потомства в будь-якому віці.

Бікарбонат натрію

Наявних даних про застосування натрію гідрокарбонату вагітними жінками недостатньо для визначення пов'язаного з прийомом препарату ризику серйозних вроджених дефектів або викидня. Опубліковані дослідження на тваринах повідомляють, що бікарбонат натрію, який вводили щурам, мишам або кроликам під час вагітності, не викликав негативних наслідків для розвитку потомства.

Орієнтовні фонові ризики серйозних вроджених дефектів і викидня для зазначеної популяції невідомі. Усі вагітності мають фоновий ризик вроджених вад, втрати або інших несприятливих наслідків. У загальній популяції США орієнтовний фоновий ризик

серйозних вроджених дефектів і викидня під час клінічно визнаних вагітностей становить від 2% до 4% і від 15% до 20% відповідно.

Годування груддю

Наявні дані з опублікованої літератури свідчать про те, що обидва компоненти омепразолу та натрію гідрокарбонату для пероральної суспензії, омепразол та бікарбонат натрію, присутні в жіночому молоці. Немає клінічних даних про вплив омепразолу або натрію гідрокарбонату на немовля, яке знаходиться на грудному вигодовуванні, або на виробництво молока. Переваги грудного вигодовування для розвитку та здоров'я слід враховувати разом із клінічною потребою матері в омепразолі та бікарбонаті натрію та будь-яким потенційним несприятливим впливом омепразолу та натрію гідрокарбонату або основного захворювання матері на немовля, яке знаходиться на грудному вигодовуванні.

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

Малоймовірно, що омепразол та натрію гідрокарбонат впливають на здатність керувати транспортними засобами або роботу 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.

Пероральна суспензія омепразолу та натрію гідрокарбонату

- Пероральна суспензія омепразолу та натрію гідрокарбонату призначена для змішування з водою та введення перорально або через назогастральний (NG) або орогастральний (OG) зонд.
- При пероральному прийомі приймати натщесерце принаймні за годину до їди.
- Якщо вводити через зонд NG або OG, припиніть ентеральне годування приблизно за 3 години до та через 1 годину після введення омепразолу та натрію гідрокарбонату для пероральної суспензії.

Пероральний прийом

- Вилийте вміст пакету в маленьку чашку, що містить 5-10 мл води. Не змішуйте з рідинами або їжею, крім води.
- Ретельно перемішайте і негайно випийте.
- Наповніть чашку водою та негайно випийте.

Введення через назогастральний (NG) або орогастральний (OG) зонд

- Додайте 20 мл води в шприц з наконечником катетера, а потім додайте вміст пакета. Використовуйте шприц з катетером відповідного розміру. Не змішуйте з рідинами або їжею, крім води.
- Струсіть шприц, щоб розчинити порошок.
- Вводити через НГ або орогастральний зонд відразу в шлунок.
- Наповніть шприц рівною кількістю води.
- Струсіть і змийте будь-який залишковий вміст зонда NG або орогастрального зонда в шлунок.

Рекомендований режим дозування омепразолу та натрію гідрокарбонату для пероральної суспензії для дорослих наведено в Таблиці 5. Лише 40 мг омепразолу та натрію гідрокарбонату для пероральної суспензії показано для зниження ризику кровотечі з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту у критично хворих дорослих пацієнтів; режим дозування наведено в Таблиці 6. Усі рекомендовані дози базуються на вмісті омепразолу.

Уповноважений
представник
Катерина Федьків
КАТЕРИНА ФЕДЬКІВ
U.K.
KINGDOM

Таблиця 5: Рекомендований режим дозування омепразолу та натрію гідрокарбонату для пероральної суспензії у дорослих за показаннями

Показання	Дозування пероральної суспензії омепразолу та натрію гідрокарбонату	Тривалість лікування
Лікування активної виразки дванадцятипалої кишки	20 мг один раз на день, щоденно	4 тижні ^{1,2}
Лікування активної доброякісної виразки шлунка	40 мг один раз на день, щоденно	4-8 тижнів
Лікування симптоматичної ГЕРХ	20 мг один раз на день, щоденно	До 4 тижнів
Лікування ЕЕ внаслідок кислотно-опосередкованої ГЕРХ	20 мг один раз на день, щоденно	4-8 тижнів ²
Підтримка загоєння ЕЕ внаслідок кислотно-опосередкованої ГЕРХ	20 мг один раз на день, щоденно	Тривалість контрольованих досліджень не перевищує 12 місяців.

¹ Більшість пацієнтів одужують протягом 4 тижнів. Деяким пацієнтам може знадобитися ще 4 тижні терапії (див. «Фармакологічні властивості»).

² Ефективність омепразолу та натрію гідрокарбонату, які застосовувалися довше 8 тижнів у пацієнтів з ЕЕ, не встановлена. Якщо пацієнт не реагує на 8 тижнів лікування, можна призначити додаткові 4 тижні лікування. Якщо є рецидив симптомів ЕЕ або ГЕРХ (наприклад, печія), можна розглянути додаткові 4-8-тижневі курси омепразолу та натрію гідрокарбонату.

Таблиця 6: Рекомендований режим дозування пероральної суспензії 40 мг омепразолу та натрію гідрокарбонату для дорослих за показаннями

Показання	Дозування пероральної суспензії омепразолу та натрію гідрокарбонату	Тривалість лікування
Зниження ризику кровотечі з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту у важкохворих пацієнтів	40 мг спочатку; а потім 40 мг через 6-8 годин; і 40 мг один раз на день після цього	14 днів

Діти.

Безпека та ефективність пероральної суспензії омепразолу та натрію гідрокарбонату не встановлені у педіатричних пацієнтів.

Передозування.

Омепразол

Були отримані повідомлення про передозування омепразолу у людей. Дози коливалися до 2400 мг (у 120 разів перевищували звичайну рекомендовану клінічну дозу). Прояви були різними, але включали сплутаність свідомості, сонливість, затуманення зору, тахікардію, пудоту, блювання, потовиділення, припливи крові, головний біль, сухість у роті та інші побічні реакції, подібні до тих, що спостерігалися в клінічному досвіді при застосуванні рекомендованої дози (див. «Побічні реакції»). Симптоми були минущими, і не повідомлялося про серйозні клінічні наслідки при застосуванні омепразолу окремо. Специфічний антидот при передозуванні омепразолу невідомий. Омепразол значною мірою зв'язується з білками, тому не піддається легкому діалізу. У разі передозування лікування має бути симптоматичним і підтримуючим.

Бікарбонат натрію

Передозування натрію гідрокарбонату може спричинити електролітні порушення (гіпокальціємія, гіпокаліємія, гіпернатріємія), метаболічний ацидоз та судоми. Необхідно

представник
К. ФЕДЬКІВ
КАТЕРИНА ФЕДЬКІВ

призначити підтримуючу терапію та виправити аномалії електролітів.

Побічні реакції.

Наступні серйозні реакції описані нижче та наявні у іншій частині інструкції (див. «Особливості застосування»): гострий тубулоінтерстиціальний нефрит, *Clostridium difficile*-асоційована діарея, перелам кісток, тяжкі шкірні побічні реакції, шкірний та системний червоний вовчак, недостатність ціанокобаламіну (вітамін В-12), гіпомагніємія та порушення мінерального метаболізму, поліпи фундальної залози.

Інформація про побічні реакції з клінічних досліджень:

Оскільки клінічні випробування проводяться в дуже різноманітних умовах, частоту побічних реакцій, що спостерігаються під час клінічних випробувань препарату, неможливо безпосередньо порівняти з частотою в клінічних випробуваннях іншого препарату та може не відображати частоту, що спостерігається на практиці.

Безпека омепразолу та натрію гідрокарбонату була встановлена, зокрема, на основі опитувань після використання продукту перорального омепразолу уповільненого вивільнення.

З побічних реакцій, що виникали під час клінічних досліджень у щонайменше ніж 1% пацієнтів:

Головний біль, діарея, біль у животі, нудота, інфекція верхніх дихальних шляхів, запаморочення, блювання, висип, запор, кашель, астенія, біль у спині, метеоризм, кисла регургітація, астенія

З побічних реакцій, що виникали під час клінічних досліджень у щонайменше ніж 3% пацієнтів, що перебували у критичному стані та лікувались до 14 днів:

Анемія, загострення анемії, тромбоцитопенія, миготлива аритмія, брадикардія, суправентрикулярна тахікардія, тахікардія, шлуночкова тахікардія, запор, діарея, гіпомоторика шлунка, гіперпірексія, набряк, гарячка, кандидозна інфекція, кандидоз порожнини рота, сепсис, інфекції сечовивідних шляхів, аномальні тести функції печінки, перевантаження об'ємом, гіперглікемія, гіперкаліємія, гіпернатріємія, гіпокальціємія, гіпоглікемія, гіпокаліємія, гіпомагніємія, гіпонатріємія, гіпофосфатемія, збудженість, гострий респіраторний дистрес-синдром, нозокоміальна пневмонія, пневмоторакс, дихальна недостатність, пролежень, висип, гіпертонія, гіпотензія

Інформація про побічні реакції з постмаркетингових досліджень

Омепразол

Загальні реакції: реакції гіперчутливості, включаючи анафілаксію, анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, бронхоспазм, кропив'янку, гарячку, біль, втомлюваність, нездужання та системний червоний вовчак.

Серцево-судинні: біль у грудях або стенокардія, тахікардія, брадикардія, серцебиття, підвищення артеріального тиску та периферичний набряк.

Шлунково-кишковий тракт: панкреатит (деякі з летальним наслідком), анорексія, подразнення товстої кишки, метеоризм, зміна кольору калу, кандидоз стравоходу, атрофія слизової оболонки язика, сухість у роті, стоматит, набряк живота та поліпи фундальної залози. Повідомлялося про гастродуоденальні карциноїди у пацієнтів із синдромом Золлінгера-Еллісона під час тривалого лікування омспразолом. Вважається, що ця знахідка є проявом основного захворювання, яке, як відомо, пов'язане з такими пухлинами.

З боку печінки: легке та, рідко, виражене підвищення показників функції печінки: ALT (SGPT), AST (SGOT), γ -глутамілтранспептидази, лужної фосфатази та білірубину (жовтяниця). У рідкісних випадках виникали явні захворювання печінки, включаючи гепатоцелюлярний, холестатичний або змішаний гепатит, некроз печінки (деякі з летальним наслідком), печінкову недостатність (деякі з летальним наслідком) і печінкову енцефалопатію.

Інфекції та інвазії: діарея, спричинена *Clostridium difficile*.

Порушення метаболізму та харчування: гіпомагніємія, гіпокальціємія, гіпокаліємія [див.

Уповноважений
представник
Катерина Федьків
КАТЕРИНА ФЕДЬКІВ

Попередження та застереження (5.10)], гіпонатріємія, гіпоглікемія та збільшення маси тіла.
Опорно-руховий апарат: м'язові судоми, міалгія, м'язова слабкість, біль у суглобах, переломи кісток та біль у нозі.

Нервова система/психіатричні: психічні розлади, включаючи депресію, збудження, агресію, галюцинації, сплутаність свідомості, безсоння, нервозність, тремор, апатію, сонливість, тривогу, порушення сновидінь; запаморочення; парестезії; і геміфаціальна дизестезія.

Дихальна система: носова кровотеча, біль у глотці.

Шкіра: тяжкі генералізовані шкірні реакції, включаючи TEN (деякі летальні), SJS, DRESS, AGEP, шкірний червоний вовчак і мультиформну еритему (деякі важкі); пурпура та/або петехії (деякі з повторним викликом); запалення шкіри, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, свербіж, фоточутливість, алопеція, сухість шкіри та гіпергідроз.

Особливі відчуття: шум у вухах, спотворення смаку.

З боку органів зору: розмитість зору, подразнення очей, синдром сухого ока, атрофія зорового нерва, передня ішемічна нейропатія зорового нерва, неврит зорового нерва та двоїння в очах.

Сечостатеві органи: тубулоінтерстиціальний нефрит, інфекція сечовивідних шляхів, мікроскопічна піурія, частота сечовипускання, підвищений рівень креатиніну в сироватці крові, протеїнурія, гематурія, глюкозурія, біль у яєчках, гінекомастія та еректильна дисфункція

Гематологічні: повідомлялося про рідкісні випадки панцитопенії, агранулоцитозу (деякі з летальним наслідком), тромбоцитопенії, нейтропенії, лейкопенії, анемії, лейкоцитозу та гемолітичної анемії.

Бікарбонат натрію

Метаболічний алкалоз, судоми та тетанія.

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.

Умови зберігання. Зберігати при температурі 25 °C (77 °F); допустимий температурний режим від 15 °C до 30 °C (від 59 °F до 86 °F) [див. USP «Контрольована кімнатна температура»].

Зберігати в щільно закупореному пакеті. Зберігати у захищеному від світла та вологи місці.

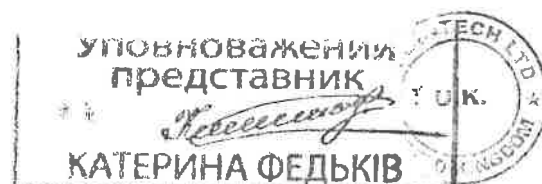
Упаковка.

Порошок для оральної суспензії, по 20 мг/1680 мг у пакеті, по 30 пакетів в картонній коробці.
 Порошок для оральної суспензії, по 40 мг/1680 мг у пакеті, по 30 пакетів в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Страйдс Фарма Інк.
 Strides Pharma Inc.



Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

1 Рам Рідж Рд, Честнат-Рідж, Нью-Йорк (НЙ) 10977-6714, Сполучені Штати (США)
1 Ram Ridge Rd, Chestnut Ridge, New York (NY) 10977-6714, United States (USA)

Заявник.

М.БІОТЕК ЛІМІТЕД
M.BIOTECH LIMITED

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

Дата останнього перегляду.

