

Домперидон блокує периферичні дофамінові рецептори, усуває інгібуючий вплив дофаміну на моторну функцію шлунково-кишкового тракту і підвищує евакуаторну і рухову активність шлунка. Чинить протиблювотну дію, заспокоює гикавку і усуває нудоту. Погано проникає через гематоенцефалічний бар'єр, практично не впливає на дофамінові рецептори головного мозку.

Фармакокінетика. Омепразол швидко та повністю абсорбується після прийому натще внутрішньо; при прийомі після їди процес абсорбції може подовжуватися. Хоча період напіввиведення омепразолу нетривалий (0,5-1,5 години), антисекреторний ефект зберігається протягом 24 годин та більше. Приблизно 90–95 % омепразолу зв'язується з білками плазми крові. Крізь гематоенцефалічний бар'єр проникає обмежена кількість омепразолу. Більша частина (77 %) екскретується з сечею у вигляді метаболітів (з них ідентифіковані гідроксіомепразол та відповідна карбонова кислота), решта виводиться з калом (що припускає значну екскрецію метаболітів із жовчю).

У пацієнтів із хронічними захворюваннями печінки біодоступність препарату збільшується до 100 %, а період напіввиведення зростає до 3 годин. У пацієнтів із хронічними захворюваннями нирок та у пацієнтів літнього віку елімінація омепразолу знижується пропорційно зниженню кліренсу креатиніну, а концентрація в плазмі крові збільшується.

Омепразол чутливий до деградації у кислому середовищі шлунка, а тому для цього препарату розроблено лікарську форму кишковорозчинних гранул у капсулі. Їжа не впливає на біодоступність препарату. Біодоступність, згідно з повідомленнями, становить близько 40% після прийому у дозах 20-40 мг. Час до досягнення максимальної плазмової концентрації становить 0,5-3,5 години. Омепразол у капсулах повністю та швидко метаболізується, оскільки вихідної сполуки не було виявлено у калі чи сечі. Основним ферментом, задіяним у метаболізмі омепразолу, є поліморфно експресована ізоформа цитохрому P450(CYP) – S-мефенітоїнгідроксилаза, CYP2C19. Період напіввиведення з плазми крові не зазнає істотних змін після багаторазового прийому. Попри швидке виведення (середній період напіввиведення від 0,5 до 1 години), антисекреторний ефект омепразолу є тривалим завдяки вираженій афінності до кислого насоса парієтальних клітин.

Домперидон після прийому препарату добре всмоктується. Проходить інтенсивний метаболізм у стінці шлунка і в печінці, має низьку біодоступність (15 %). Максимальна концентрація в плазмі крові досягається через 1 годину після застосування. Загальний плазмовий кліренс становить близько 700 мл/хв. Період напіввиведення після внутрішньовенного введення становить близько 7,5 години, тоді як після перорального прийому – близько 14 годин. Домперидон секретується у жовч переважно у вигляді активних метаболітів. Близько 30% дози виводиться із сечею протягом 24 годин, майже повністю у вигляді метаболітів, а решта – з калом протягом кількох днів (близько 10% – у вигляді незміненого препарату). Домперидон екскретується в грудне молоко у невеликих кількостях. Зниження кислотності шлункового соку зменшує абсорбцію домперидону. Зв'язується з білками плазми крові на 91 - 93 %. Період напіввиведення становить близько 9 годин, при вираженій нирковій недостатності період напіввиведення збільшується.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Короткочасне лікування кислотозалежних захворювань, що супроводжуються нудотою;
- лікування гастриту або гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, що супроводжуються блюванням.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до компонентів препарату, підвищена чутливість до заміщених бензімідазолів.

Період вагітності та годування груддю, дитячий вік до 12 років.

Омепразол, як і інші інгібітори протонної помпи (ІПП), не слід застосовувати одночасно з нелфінавіром (див. «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Одночасне застосування інших препаратів, що подовжують інтервал QT або посилюють інгібітори CYP3A4; тяжкі або помірні порушення функцій печінки та/або нирок; печінкова недостатність; подовження інтервалів серцевої провідності, зокрема інтервалу QT, що лежить в основі порушень або захворювань з боку серця; виражене порушення електролітного балансу; пролактинома.

Не застосовувати, якщо стимуляція рухової функції шлунка може бути небезпечною, наприклад, при шлунково-кишковій кровотечі, механічній непрохідності або перфорації.

Протипоказане одночасне застосування кетоконазолу, еритроміцину або інших сильнодіючих інгібіторів CYP3A4, лікарських засобів, які подовжують інтервал QT, таких як флуконазол, еритроміцин, ітраконазол, пероральний кетоконазол, посаконазол, ритонавір, саквінавір, теллапревір, вориконазол, кларитроміцин, аміодарон, телітроміцин.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Омепразол
Ймовірність метаболічних взаємодій між омепразолом та іншими лікарськими засобами дуже незначна. Однак оскільки омепразол інгібує печінковий мікросомальний метаболізм лікарських засобів (ферментна система цитохрому P450), елімінація інших лікарських засобів, метаболізм яких відбувається за участю системи цитохрому P450, або тих, що значною мірою екстрагуються печінкою, може сповільнюватися протягом одночасного прийому омепразолу. Цей ефект може зумовити сповільнення елімінації та зростання концентрацій у крові діазепаму, фенітоїну та антикоагулянтів, таких як варфарин (моніторинг концентрацій у крові або протромбінового часу рекомендується як основа для корекції дозування, оскільки останнє може бути необхідним під час лікування омепразолом).

Омепразол може збільшувати період напіввиведення та тривалість дії діазепаму, фенітоїну, варфарину. Омепразол має потенційний вплив на біодоступність лікарських засобів, всмоктування яких залежить від pH (кетоконазол, ітраконазол), також омепразол може запобігати розпаданню кислотолабільних лікарських засобів. Не відзначено взаємодії з будь-якими ізоформами ферменту CYP (фенацетином, кофеїном, теофіліном) CYP2D6 (метопрололом, пропранололом), CYP2E1 (етанолом), CYP3A (циклоспорином, лідокаїном, хінідином, естрадіолом, еритроміцином), CYP2C9 (s-варфарином). Омепразол не чинить істотного впливу на фармакокінетику піроксикаму, диклофенаку та напроксену у рівноважному стані, що підтвердили результати досліджень з багаторазовим прийомом омепразолу в дозі 20 мг за участю здорових добровольців.

Нелфінавір, атазанавір

Плазмові рівні нелфінавіру та атазанавіру знижуються при одночасному застосуванні з омепразолом. Одночасне застосування омепразолу і нелфінавіру протипоказане. Одночасне призначення омепразолу (40 мг на добу) знижувало середню експозицію нелфінавіру приблизно на 40%, а середня експозиція фармакологічно активного метаболіту M8 знижувалася приблизно на 75-90%. Взаємодія також може бути зумовлена 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 ритонавіру у дозі 100 мг у здорових добровольців призводило до зниження на 75% експозиції атазанавіру. Підвищення дози атазанавіру до 400 мг не компенсувало впливу омепразолу на експозицію атазанавіру. Одночасне застосування омепразолу (20 мг один раз на добу) з атазанавіром у дозі 400 мг ритонавіром у дозі 100 мг у здорових добровольців призводило до зниження приблизно на 30% експозиції атазанавіру порівняно з атазанавіром у дозі 300 мг 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.

Клопідогрел.

У ході проведення перехресного клінічного дослідження клопідогрел (навантажувальна доза 300 мг з наступною дозою 75 мг/добу) у вигляді монотерапії та з омепразолом (80 мг одночасно з клопідогрелем) застосовували протягом 5 днів. При одночасному застосуванні клопідогрелу та омепразолу експозиція активного метаболіту клопідогрелу 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 клопідогрел та омепразол застосовували разом. У ході проведення іншого дослідження було показано, що прийом клопідогрелу та омепразолу у різний час не перешкоджав їх взаємодії, що, імовірно, спричинено інгібуючим ефектом омепразолу на CYP2C19. Суперечливі дані щодо клінічних проявів цієї ФК/ФД- взаємодії з точки зору основних серцево-судинних захворювань були зареєстровані у ході обсерваційних і клінічних досліджень.

Лікарські засоби, що інгібуються CYP2C19

Омепразол є помірним інгібітором CYP2C19, основного ферменту, що метаболізує омепразол.

Таким чином, метаболізм супутніх лікарських засобів, що також метаболізуються з участю CYP2C19, може зменшуватися, а системна експозиція цих засобів - збільшуватися. Прикладом таких препаратів є 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, яка в 4 рази перевищує стандартну денну дозу), що призводила до зменшення експозиції активного метаболіту клопідогрелу у середньому на 46% та зменшення максимальної інгібуючої дії (АДФ-індукованої) агрегації тромбоцитів у середньому на 16%. Клінічна значущість цієї взаємодії залишається неясною. Як запобіжний захід необхідно уникати одночасного застосування омепразолу і клопідогрелу.

Цилостазол

У здорових добровольців введення омепразолу у дозі 40 мг підвищувало C_{max} та АUC цилостазолу на 18% та 26% відповідно, а одного з його активних метаболітів – на 29% та 69% відповідно.

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 у разі необхідності відкоригувати дозування такролімусу.

Повідомлялось про підвищення рівня метотрексату у деяких пацієнтів при одночасному прийомі з інгібіторами протонного насоса. 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 або обох ферментів (такі як кларитроміцин та вориконазол), можуть призводити до зростання рівнів омепразолу у сироватці крові у результаті уповільнення швидкості його метаболізму. Одночасне застосування вориконазолу призводило до більш ніж двократного зростання експозиції омепразолу. Оскільки високі дози омепразолу переносилися добре, корекція дози омепразолу, як правило, не потрібна. Однак слід розглянути питання про корекцію дози для пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю та у разі, 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, індують активність CYP2C19 та/або CYP3A4 або обох ферментів (такі як рифампіцин та звіробій), можуть призводити до зниження рівня омепразолу в сироватці крові у результаті прискорення його метаболізму.

Домперидон

Сприятливі ефекти домперидону можуть ослаблюватися у разі одночасного застосування антихолінергічних лікарських засобів.

Оскільки домперидон спричиняє посилення моторики шлунка і тонкого кишечника, всмоктування лікарських засобів у тонкій кишці може прискорюватися, тоді як всмоктування у шлунку – сповільнюватися.

Домперидон слід з обережністю застосовувати у комбінації з інгібіторами моноаміноксидази (інгібіторами MAO).

Всмоктування домперидону не зменшувалося після прийому у комбінації з антацидами або блокаторами H₂-рецепторів.

Препарат слід приймати натще за 1 годину до їди, оскільки їжа впливає на біодоступність омепразолу та домперидону.

Не слід приймати антацидні та антисекреторні препарати одночасно з препаратом, оскільки вони знижують його біодоступність після прийому внутрішньо. Домперидон метаболізується переважно за допомогою CYP3A4. За даними досліджень *in vitro* супутнє застосування препаратів, що значним чином пригнічують цей

фермент, може призвести до підвищення рівня домперидону у плазмі. При застосуванні домперидону супутньо із потужними інгібіторами СYP3A4, здатними подовжувати інтервал QT, спостерігалися клінічно значущі зміни інтервалу QT. Тому супутнє застосування домперидону із певними препаратами протипоказане (див. розділ «Протипоказання»).

Слід з обережністю застосовувати домперидон супутньо із потужними інгібіторами СYP3A4, які не демонстрували здатності подовжувати інтервал QT, або препаратами, які можуть подовжити інтервал QT. Теоретично, оскільки препарат чинить прокінетичну дію на шлунок, це може впливати на всмоктування пероральних препаратів, що застосовуються супутньо, такі як лікарські форми пролонгованого вивільнення або кишковорозчинні. Однак у пацієнтів, стан яких вже стабілізувався на фоні застосування дигоксину або парацетамолу, супутнє застосування домперидону не впливало на рівні цих препаратів у крові. Сильні інгібітори СYP3A4, з якими не рекомендовано застосовувати препарат:

- азольні протигрибкові препарати, такі як флуконазол*, ітраконазол, кетоконазол* і вориконазол*;
- макролідні антибіотики, такі як кларитроміцин* і еритроміцин*;
- інгібітори ВІЛ-протеази, такі як ампренавір, атазанавір, фосампренавір, індинавір, нелфінавір, ритонавір і саквінавір;
- антагоністи кальцію, такі як дилтіазем і верапаміл;
- аміодарон*;
- амрепітант;
- нефадозон;
- телітроміцин*.

*Пролонгують інтервал QTc.

Препарат може поєднуватись з:

- нейрорептиками, дію яких він посилює;
- дофамінергічними агоністами (бромокриптином, L-допою), небажані периферичні дії яких, такі як порушення травлення, нудоту, блювання, він пригнічує без нейтралізації основних властивостей.

Можливі взаємодії з іншими лікарськими засобами.

Слід з обережністю застосовувати домперидон супутньо із потужними інгібіторами СYP3A4, які не подовжували інтервал QT, такими як індинавір, і за пацієнтами слід пильно наглядати щодо появи ознак небажаних реакцій.

Особливості застосування.

Перед початком та після завершення терапії препаратом Оме®ДСР необхідно зробити ендоскопічне дослідження для виключення випадків недиагностованого злоякісного процесу, оскільки лікування може замаскувати симптоми та відстрочити правильну діагностику.

При наявності будь-якого небезпечного симптому (наприклад, значна втрата маси тіла, не зумовлена дієтою, часте блювання, дисфагія, блювання з домішками крові або мелена) і коли є виразка шлунка або підозра на неї, слід виключити наявність злоякісного захворювання, оскільки прийом препарату може маскувати його симптоми та затримувати встановлення правильного діагнозу.

Препарат слід з обережністю застосовувати пацієнтам з легкими порушеннями функції печінки та/або нирок.

Для пацієнтів із легкими порушеннями функції печінки максимальна добова доза препарату не повинна перевищувати 1 капсулу на добу. У пацієнтів з печінковою недостатністю після прийому звичайної дози омепразолу час напіввиведення може збільшуватися у 3 рази порівняно з таким у здорових добровольців; внаслідок цього пацієнтам з порушеннями функції печінки необхідна корекція дозування. Підбір дози омепразолу здійснюють на основі максимальної добової дози - 20 мг. Пацієнтам із хронічними захворюваннями печінки потрібно постійно (не рідше 1 раз на 2 тижні) проводити лабораторне дослідження крові щодо вмісту печінкових ферментів. У разі будь-яких змін цих показників потрібно негайно припинити прийом препарату. Пацієнтам із печінковою недостатністю середнього та важкого ступеня препарат приймати не рекомендовано.

Для пацієнтів із легкими порушеннями функції нирок корекція дози не потрібна. При тривалій терапії хворі повинні перебувати під регулярним наглядом лікаря. Виведення омепразолу та його метаболітів відбувається нирками, у пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю виведення препарату сповільнюється пропорційно до зменшення кліренсу креатиніну. Період напіввиведення з плазми крові у пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю подовжується.

Не рекомендується при захитуванні.

Слід застосовувати з обережністю пацієнтам літнього віку або пацієнтам з наявним захворюванням серця або із захворюванням серця в анамнезі. У разі появи ознак та симптомів, які можуть бути пов'язані з серцевою аритмією, лікування домперидоном слід припинити та звернутися за консультацією до лікаря.

Домперидон слід з обережністю застосовувати пацієнтам із фактором ризику пролонгації інтервалу QT, включаючи гіпокаліємію, тяжку гіпомагніємію, органічні захворювання серця.

Слід враховувати таку інформацію стосовно ризику розвитку ускладнень серцево-судинних захворювань, зумовлених лікарськими засобами, що містять домперидон:

- деякі епідеміологічні дослідження показали, що домперидон може асоціюватися з підвищеним ризиком серйозних шлуночкових аритмій або раптової серцевої смерті;
- ризик серйозних шлуночкових аритмій або раптової серцевої смерті може бути вищим у пацієнтів віком понад 60 років або при пероральному застосуванні доз препарату більше 30 мг на добу. Тому слід з обережністю застосовувати препарат пацієнтам літнього віку. Пацієнтам віком понад 60 років перед прийомом препарату слід проконсультуватися з лікарем.

Капсули містять лактозу, тому препарат не слід застосовувати пацієнтам з недостатністю лактази, галактоземією та мальабсорбцією глюкози/галактози.

Однотимчасне застосування атазанавіру з інгібіторами протонної помпи не рекомендується. Якщо комбінації атазанавіру з інгібітором протонної помпи 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 (ціанкокобаламіну) через гіпо- або ахлоргідрію. Це слід враховувати пацієнтам з кахексією або факторами ризику щодо зниження всмоктування вітаміну B₁₂ 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 клопідогрелу. У хворих, які приймають інгібітори протонної помпи, включаючи омепразол, упродовж щонайменше трьох місяців може виникнути суттєва гіпомагніємія (у більшості випадків гіпомагніємії хворі застосовували препарат близько 1 року). Гіпомагніємію можна запідозрити за такими серйозними проявами, як втомлюваність, судоми, делірії, запаморочення, шлуночкові аритмії. Однак слід мати на увазі, що у деяких випадках прояви можуть бути замасковані, що перешкоджає вчасному розпізнаванню такого ускладнення. У більшості хворих прояви гіпомагніємії зникають та стан нормалізується після застосування препаратів магнію та відміни інгібіторів протонної помпи.

Тривале зменшення кислотності шлункового соку може призвести до збільшення кількості бактерій, зазвичай присутніх у шлунково-кишковому тракті (таких як *Salmonella* та *Campylobacter*).

Лікування інгібіторами протонної помпи може призвести до дещо підвищеного ризику розвитку інфекцій шлунково-кишкового тракту, спричинених *Salmonella* та *Campylobacter*.

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, яка в 4 рази перевищує стандартну денну дозу), що призводила до зменшення експозиції активного метаболіту клопідогрелу у середньому на 46% та зменшення максимальної інгібуючої дії (АДФ-індукованої) агрегації тромбоцитів у середньому на 16%.

Деякі дані показують, що терапія інгібітором протонної помпи може бути пов'язана з невеликим збільшенням ризику переломів, асоційованих з остеопорозом. Незважаючи на те, що причинно-наслідковий зв'язок між омепразолом/езомепразолом та остеопоротичним переломом не був доведений, пацієнтам з ризиком прогресуючого остеопорозу або остеопоротичного перелому слід рекомендувати відповідний клінічний нагляд згідно з діючими клінічними рекомендаціями для цього стану.

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. Для запобігання такому впливу необхідно припинити прийом інгібітору протонної помпи за 5 днів до проведення визначення рівня CgA.

У пацієнтів, які приймали омепразол впродовж тривалого періоду, відзначався атрофічний гастрит.

Як і при всіх довготривалих лікуваннях, особливо коли період лікування триває протягом більше 1 року, пацієнт повинен знаходитись під регулярним медичним наглядом.

Домперидон

Блокатори дофамінових рецепторів підвищують рівень пролактину; таке підвищення зберігається на фоні постійного прийому цих препаратів. У пацієнтів, в яких раніше був виявлений пролактин-залежний рак молочної залози, застосування домперидону вимагає особливої обережності. Незважаючи на повідомлення про такі розлади, як галакторея, аменорея, гінекомастія та імпотенція, клінічне значення підвищення сироваткового рівня пролактину для більшості пацієнтів залишається остаточно нез'ясованим.

У пацієнтів, в яких розвинулася галакторея та/або гінекомастія, відміна препарату призводить до зменшення цих симптомів.

Обмеження щодо застосування. Дозування та тривалість застосування домперидону були знижені. Його слід застосовувати у найнижчій ефективній дозі протягом найкоротшого за можливістю періоду. Рекомендована максимальна добова доза не повинна перевищувати 30 мг у розрахунку на домперидон.

Застосування в період вагітності або годування груддю. Препарат протипоказаний у період вагітності та годування груддю.

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

Під час лікування препаратом необхідно дотримуватися обережності при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози. Омез® ДСР застосовувати внутрішньо по 1 капсулі на добу вранці, за 1 годину до прийому їжі. Капсули застосовувати цілими, не розламаючи і не розжовуючи. Рекомендована максимальна доза для дорослих не повинна перевищувати 30 мг у розрахунку на домперидон (1 капсула).

Курс лікування визначає лікар індивідуально залежно від характеру та перебігу захворювання. Максимальна тривалість прийому препарату Омез® ДСР не повинна перевищувати один тиждень.

Діти. Ефективність та безпека застосування препарату в педіатричній практиці не встановлені.

Передозування. У разі передозування омепразолом можуть спостерігатися: стан збентеження, запаморочення, порушення зору, тахікардія, нудота, блювання, підвищене потовиділення, приплив крові до обличчя, головний біль, сухість у роті, діарея, апатія, депресія, сплутаність свідомості. У разі передозування домперидоном можуть спостерігатися: запаморочення, порушення орієнтації, екстрапірамідні розлади, аритмія, підвищення кров'яного тиску, ажитація, порушення свідомості, сонливість.

Специфічний антидот невідомий. У разі передозування проводять симптоматичне і підтримуюче лікування. Гемодіаліз неефективний для видалення препарату з організму через високий ступінь зв'язування з білками плазми крові.

Омепразол

Повідомлялось про випадки передозування омепразолу у людей у дозах до 2400 мг (у 120 разів вище від звичайної рекомендованої клінічної дози). Прояви включали: сплутаність свідомості, сонливість, затьмарення зору, тахікардію, нудоту, блювання, діафорез, гіперемію, головний біль, сухість у роті та інші небажані реакції, подібні до тих, що звичайно спостерігаються у клінічній практиці. Симптоми були минулими; серйозних

клінічних наслідків у разі прийому тільки омепразолу не спостерігалось. Специфічний антидот для передозування омепразолу невідомий. Омепразол активно зв'язується з білками, а тому погано виводиться шляхом діалізу. У разі передозування лікування має бути симптоматичним та підтримуючим. Як і в будь-яких випадках передозування, слід зважати на можливість прийому декількох лікарських засобів.

Домперидон

Про частоту передозування домперидону не повідомляється. Враховуючи фармацевтичні властивості домперидону, передозування може супроводжуватися симптомами: сонливість, дезорієнтація, екстрапірамідні реакції (особливо у дітей), аритмія або артеріальна гіпертензія. Антихолінергічні, протипаркінсонічні лікарські засоби або антигістамінні препарати з антихолінергічними властивостями можуть застосовуватись для зменшення екстрапірамідних реакцій. Специфічного антидоту для домперидону не існує, але у разі передозування слід промити шлунок, прийняти активоване вугілля. Рекомендуються симптоматичні та підтримуючі заходи. Симптоми звичайно минають протягом 24 годин.

Побічні реакції. Більшість хворих добре переносять препарат. Побічні реакції, про які повідомлялось під час лікування, зазвичай були незначні та оборотні.

При тривалому застосуванні омепразолу можуть виникнути такі побічні реакції:

з боку шлунково-кишкового тракту: діарея, запор, біль у животі, нудота, блювання, метеоризм, сухість у роті, стоматит, шлунково-кишковий кандидоз, зміна смакових відчуттів; мікроскопічний коліт, гастроінтестинальні розлади, включаючи регургітацію, зміну апетиту, короткочасні кишкові спазми;

з боку печінки та жовчовивідних шляхів: гепатит з або без жовтяниці;

з боку метаболізму: гіпонатріємія, гіпомагніємія, тяжка гіпомагніємія може призвести до гіпокальціємії;

з боку центральної та периферичної нервової системи: головний біль, запаморочення, парестезії, сонливість, безсоння; стан неспокою, депресія, галюцинації, сплутаність свідомості - переважно у тяжкохворих пацієнтів;

з боку психіки: збудження, агресія;

з боку органів слуху та лабіринту: дзвін у вухах, вертиго;

з боку опорно-рухового апарату: артралгія, міалгія, м'язова слабкість;

алергічні реакції та зміни з боку шкіри: свербіж, висипання, фоточутливість, мультиформна еритема, алопеція, ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок; кропив'янка;

з боку шкіри та підшкірних тканин: дерматит, кропив'янка, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз; в окремих випадках фоточутливість, мультиформна еритема та алопеція;

зміни лабораторних показників: лейкопенія, панцитопенія, агранулоцитоз, тромбоцитопенія;

з боку печінки: підвищення рівня печінкових ферментів; у хворих, які попередньо перенесли тяжкі захворювання печінки, можливе виникнення симптомів енцефалопатії, гепатиту, печінкової недостатності;

з боку ендокринної системи: гінекомастія;

інші: гарячка, бронхоспазм, інтерстиціальний нефрит, підвищене потовиділення, нечіткість зору, периферичні набряки;

з боку імунної системи: реакції підвищеної чутливості, включаючи ангіоневротичний набряк та анафілактична реакція/шок;

загальні порушення: дискомфорт, нездужання.

При тривалому застосуванні домперидону можуть виникнути такі побічні реакції:

з боку шлунково-кишкового тракту: сухість у роті, відчуття спраги/біль у животі, діарея, відрижка, порушення смаку, нудота, печія, запор; гастроінтестинальні розлади, включаючи регургітацію, зміну апетиту, короткочасні кишкові спазми;

з боку центральної та периферичної нервової системи: головний біль, безсоння, підвищене збудження, запаморочення, апатія, дратівливість; судоми, млявість, сонливість, акатизія, екстрапірамідні розлади;

з боку ендокринної системи: галакторея, гінекомастія, порушення менструального циклу, підвищення рівня пролактину;

з боку серцево-судинної системи: набряки, відчуття серцебиття, порушення частоти та ритму серцевих скорочень, подовження інтервалу QT (частота невідома), шлуночкові аритмії, раптова серцева смерть, шлуночкові аритмії за типом «torsade de pointes», домперидон пов'язує з незначним підвищенням ризиком виникнення серйозних серцевих побічних реакцій. Дозування та тривалість застосування були зменшені для зниження ризику виникнення серцевих побічних реакцій;

з боку імунної системи: алергічні реакції, включаючи анафілаксію, анафілактичний шок;

психічні розлади: нервозність, депресія, тривожність, зниження або відсутність лібідо;
з боку нервової системи: судоми, млявість, сонливість, акатизія, екстрапірамідні розлади;
з боку шкіри та підшкірних тканин: свербіж, висипання, ангіоневротичний набряк, кропив'янка;
з боку репродуктивної системи та молочних залоз: збільшення молочних залоз, чутливість молочних залоз, виділення з молочних залоз, аменорея, набряк молочних залоз, біль у ділянці молочних залоз, порушення лактації;
з боку опорно-рухової системи та сполучної тканини: біль у ногах;
з боку сечовидільної системи: затримка сечі, дизурія, часте сечовипускання;
загальні розлади: окулогірні кризи, астенія;
інше: кон'юнктивіт, стоматит;
зміни лабораторних показників: підвищення рівня АЛТ, АСТ і холестерину, відхилення від норми показників функціональних тестів печінки; підвищення рівня пролактину в крові.

Оскільки гіпофіз знаходиться поза гематоенцефалічним бар'єром, домперидон може спричинити підвищення рівня пролактину. У поодиноких випадках така гіперпролактинемія може призводити до нейроендокринних побічних ефектів, таких як галакторея, гінекомастія та аменорея.

Загальна частота побічних ефектів домперидону - менше 7%. Більшість побічних ефектів спонтанно минають на фоні продовження лікування або легко переносяться. Більш серйозні побічні ефекти – галакторея, гінекомастія, нерегулярність менструального циклу – є дозозалежними і поступово минають після зменшення дози або відміни препарату. Сухість у роті, головний біль/мігрень, безсоння, нервозність, запаморочення, спрага, апатія, дратівливість, спазми у животі, діарея, регургітація, зміни апетиту, нудота, печія, запор спостерігалися менш ніж в 1% пацієнтів.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка. По 10 капсул у блістері. По 3 блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Д-р Редді'с Лабораторіс Лтд (виробнича дільниця - II).

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Дільниця № 42, 45, 46, с. Бачупалі, Кутбулапур Мандал, округ Ранга Редді, Андра Прадеш, 500090, Індія.