МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-002262/07- 120717
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Ультоп®

Ultop®

наименование лекарственного препарата

лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, 40 мг

лекарственная форма, дозировка

АО «КРКА, д.д., Ново место», Словения

произведено Софаримекс - Индустрия Кимика э Фармасуэтика, С.А., Португалия

наименование производителя, страна

Изменение № 3

Дата внесения Изменения «____» 120717 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Торговое наименование препарата: Ультоп®	**Торговое наименование**: Ультоп®
Состав: 1 флакон содержит: *Активное вещество:* Омепразол 40,000 мг *Вспомогательные вещества:* 1N раствор натрия гидроксида 0,132 мл,	**Состав** 1 флакон содержит: ***Действующее** вещество:* Омепразол 40,000 мг *Вспомогательные вещества:* 1N раствор натрия гидроксида 0,132 мл,

динатрия эдетат 1,000 мг, вода для инъекций q.s.* 2,000 мл *удаляется в процессе лиофилизации	динатрия эдетат **1,000 мг**
Описание: лиофилизированная масса белого или почти белого цвета.	**Описание** **Л**иофилизированная масса белого или почти белого цвета.
Побочное действие Для указания частоты встречаемости побочных эффектов была использована Классификация частоты развития побочных эффектов, рекомендуемая Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ): очень часто ≥ 1/10 часто от ≥ 1/100 до < 1/10 нечасто от ≥ 1/1000 до < 1/100 редко от ≥1/10000 до < 1/1000 очень редко < 1/10000 частота неизвестна не может быть оценена на основе имеющихся данных. *Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:* редко: лейкопения, тромбоцитопения; очень редко: агранулоцитоз, панцитопения. *Нарушения со стороны иммунной системы:* редко: реакции гиперчувствительности (например, лихорадка, ангионевротический отек,	**Побочное действие** Для указания частоты встречаемости побочных эффектов была использована **классификация** частоты развития побочных эффектов, рекомендуемая Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ): очень часто ≥ 1/10 часто от ≥ 1/100 до < 1/10 нечасто от ≥ 1/1000 до < 1/100 редко от **≥ 1/10000** до < 1/1000 очень редко < 1/10000 частота неизвестна не может быть оценена на основе имеющихся данных. *Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:* редко: лейкопения, тромбоцитопения; очень редко: агранулоцитоз, панцитопения. *Нарушения со стороны иммунной системы:* редко: реакции гиперчувствительности (например, лихорадка, ангионевротический отек, анафилактическая реакция/анафилактический шок). *Нарушения со стороны обмена веществ и питания:*

анафилактическая реакция/анафилактический шок). *Нарушения со стороны обмена веществ и питания:* редко: гипонатриемия; частота неизвестна: гипомагниемия, гипокальциемия вследствие тяжелой гипомагниемии, гипомагниемия может ассоциироваться с гипокалиемией. *Нарушения психики:* нечасто: бессонница; редко: возбуждение, спутанность сознания, депрессия; очень редко: агрессия, галлюцинации. *Нарушения со стороны нервной системы:* часто: головная боль; нечасто: головокружение, парестезия, сонливость; редко: нарушение вкуса. *Нарушения со стороны органа зрения:* редко: нечеткость зрительного восприятия. *Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:* нечасто: вертиго. *Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:* редко: бронхоспазм. *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* часто: боль в животе, диарея, метеоризм, тошнота/рвота, запор;	редко: гипонатриемия; частота неизвестна: гипомагниемия, гипокальциемия вследствие тяжелой гипомагниемии, гипомагниемия может ассоциироваться с гипокалиемией. *Нарушения психики:* нечасто: бессонница; редко: возбуждение, спутанность сознания, депрессия; очень редко: агрессия, галлюцинации. *Нарушения со стороны нервной системы:* часто: головная боль; нечасто: головокружение, парестезия, сонливость; редко: нарушение вкуса. *Нарушения со стороны органа зрения:* редко: нечеткость зрительного восприятия. *Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:* нечасто: вертиго. *Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:* редко: бронхоспазм. *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* часто: боль в животе, диарея, метеоризм, тошнота/рвота, запор; редко: сухость слизистой оболочки полости рта, стоматит, кандидоз желудочно-кишечного тракта; частота неизвестна: микроскопический колит. *Нарушения со стороны печени и*

редко: сухость слизистой оболочки полости рта, стоматит, кандидоз желудочно-кишечного тракта; частота неизвестна: микроскопический колит. *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:* нечасто: повышение активности «печеночных» ферментов в плазме крови; редко: гепатит (с желтухой или без); очень редко: печеночная недостаточность, энцефалопатия у пациентов с заболеваниями печени; *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* нечасто: дерматит, кожный зуд, кожная сыпь, крапивница; редко: алопеция, фотосенсибилизация; очень редко: мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз. *Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:* редко: артралгия, миалгия; очень редко: мышечная слабость. *Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:* редко: интерстициальный нефрит. *Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:* очень редко: гинекомастия. *Общие расстройства и нарушения в*	*желчевыводящих путей:* нечасто: повышение активности «печеночных» ферментов в плазме крови; редко: гепатит (с желтухой или без); очень редко: печеночная недостаточность, энцефалопатия у пациентов с заболеваниями **печени.** *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* нечасто: дерматит, кожный зуд, кожная сыпь, крапивница; редко: алопеция, фотосенсибилизация; очень редко: мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз; **частота неизвестна: подострая кожная красная волчанка (ПККВ).** *Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:* **нечасто: перелом шейки бедренной кости, костей запястья или позвоночника;** редко: артралгия, миалгия; очень редко: мышечная слабость. *Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:* редко: интерстициальный нефрит. *Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:* очень редко: гинекомастия. *Общие расстройства и нарушения в месте введения:* нечасто: недомогание, периферические отеки;

месте введения: нечасто: недомогание, периферические отеки; редко: повышенное потоотделение. Имелись сообщения о необратимом нарушении функции зрения у пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями на фоне внутривенных инъекций омепразола в больших дозах. Однако причинно-следственная связь между ухудшением функции зрения и терапией омепразолом не была установлена.	редко: повышенное потоотделение. Имелись сообщения о необратимом нарушении функции зрения у пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями на фоне внутривенных инъекций омепразола в больших дозах. Однако причинно-следственная связь между ухудшением функции зрения и терапией омепразолом не была установлена.
Особые указания При подозрении на язву желудка на ранних стадиях необходимо пройти рентгеновское и эндоскопическое обследование для установки правильного диагноза и назначения адекватного лечения. При наличии любых тревожных симптомов (например, таких как значительная спонтанная потеря массы тела, повторная рвота, дисфагия, рвота с примесью крови или мелена), а также при наличии язвы желудка (или при подозрении на язву желудка) следует исключить возможность злокачественного новообразования, поскольку лечение препаратом Ультоп® может привести к сглаживанию симптоматики и отсрочить	**Особые указания** При подозрении на язву желудка на ранних стадиях необходимо пройти рентгеновское и эндоскопическое обследование для установки правильного диагноза и назначения адекватного лечения. При наличии любых тревожных симптомов (например, таких как значительная спонтанная потеря массы тела, повторная рвота, дисфагия, рвота с примесью крови или мелена), а также при наличии язвы желудка (или при подозрении на язву желудка) следует исключить возможность злокачественного новообразования, поскольку лечение препаратом Ультоп® может привести к сглаживанию симптоматики и отсрочить постановку диагноза. По результатам исследований отмечено

постановку диагноза. По результатам исследований отмечено фармакокинетическое / фармакодинамическое взаимодействие между клопидогрелом (нагрузочная доза 300 мг и поддерживающая доза 75 мг/сут) и омепразолом (80 мг/сут внутрь), которое приводит к снижению экспозиции активного метаболита клопидогрела и снижению максимального ингибирования АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов. Поэтому следует избегать одновременного применения омепразола и клопидогрела (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). В некоторых исследованиях отмечено, что терапия ингибиторами протонного насоса может незначительно повышать риск связанных с остеопорозом переломов, однако в других подобных исследованиях повышение риска не отмечено. В рандомизированных, двойных слепых, контролируемых клинических исследованиях омепразола и эзомепразола, включая два исследования с длительностью терапии более 12 лет, не была подтверждена связь переломов на фоне остеопороза с применением ингибиторов протонной помпы. Хотя причинно-следственная связь применения омепразола/эзомепразола с переломами на фоне остеопороза не	**фармакокинетическое/фармакодинамическое** взаимодействие между клопидогрелом (нагрузочная доза 300 мг и поддерживающая доза 75 мг/сут) и омепразолом (80 мг/сут внутрь), которое приводит к снижению экспозиции активного метаболита клопидогрела и снижению максимального ингибирования АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов. Поэтому следует избегать одновременного применения омепразола и клопидогрела (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). **Были зарегистрированы случаи тяжелой гипомагниемии у пациентов, получающих лечение ингибиторами протонной помпы, такими как омепразол, на протяжении не менее трех месяцев и, в большинстве случаев, в течение года. Могут возникнуть тяжелые проявления гипомагниемии, такие как утомляемость, тетания, делирий, судороги, головокружение и желудочковая аритмия, но они могут развиваться постепенно и могут быть упущены из виду. У пациентов с наиболее выраженными нарушениями гипомагниемия уменьшалась после заместительной терапии магнием и отмены ингибиторов протонной помпы.** **У пациентов, которым планируется длительная терапия, или которые принимают ингибиторы протонной помпы одновременно с дигоксином или препаратами, вызывающими**

установлена, пациенты с риском развития остеопороза или переломов на его фоне должны находиться под соответствующим клиническим наблюдением. Снижение секреции соляной кислоты в желудке под действием ингибиторов протонной помпы или других кислото-ингибирующих агентов приводит к повышению роста нормальной микрофлоры кишечника, что в свою очередь может приводить к незначительному увеличению риска развития кишечных инфекций, вызванных бактериями рода *Salmonella spp.* и *Campylobacter spp.*, а также, вероятно, бактерий *Clostridium difficile* у госпитализированных пациентов.	**гипомагниемию (например, диуретики), медицинские работники должны предусмотреть возможность контроля содержания магния в плазме крови до начала лечения ингибиторами протонной помпы и периодически во время лечения.** **Ингибиторы протонной помпы, особенно при применении в высоких дозах и на протяжении длительного времени (более 1 года), могут умеренно повышать риск перелома шейки бедра, костей запястья и позвоночника, преимущественно у лиц пожилого возраста или при наличии других выявленных факторов риска. Согласно результатам наблюдательных исследований ингибиторы протонной помпы могут повышать общий риск перелома на 10-40 %. Определенная степень такого повышения может быть обусловлена другими факторами риска. Пациенты с риском развития остеопороза должны получать лечение в соответствии с действующими клиническими рекомендациями и должны потреблять достаточное количество витамина D и кальция.** Снижение секреции соляной кислоты в желудке под действием ингибиторов протонной помпы или других кислото-ингибирующих агентов приводит к повышению роста нормальной микрофлоры кишечника, что в свою очередь может приводить к незначительному увеличению риска развития кишечных

	инфекций, вызванных бактериями рода *Salmonella spp.* и *Campylobacter spp.*, а также, вероятно, бактерий *Clostridium difficile* у госпитализированных пациентов. **Применение ингибиторов протонной помпы связано с крайне редкими случаями ПККВ. В случае возникновения патологических изменений кожи, особенно на открытых её участках, сопровождающихся артралгией, пациенту следует незамедлительно обратиться за медицинской помощью. Врачу следует рассмотреть вопрос об отмене препарата Ультоп®. ПККВ вследствие предшествующей терапии ингибитором протонной помпы может увеличить риск развития ПККВ при последующей терапии другими ингибиторами протонной помпы.** **Повышение концентрации хромогранина А (CgA) в плазме крови может влиять на результаты исследований, проводимых с целью диагностики нейроэндокринных опухолей. Во избежание данного влияния лечение препаратом Ультоп® следует прекратить не менее чем за 5 дней до определения концентрации CgA (см. подраздел «Фармакодинамика» раздела «Фармакологические свойства») в плазме крови. Если концентрации CgA и гастрина не нормализовались после начального измерения, следует провести контрольное исследование через 14 дней после прекращения лечения ингибитором**

	протонной помпы.
Влияние на способность управлять автомобилем и другими механизмами В обычных дозировках препарат не оказывает влияния на скорость психомоторных реакций и концентрацию внимания.	**Влияние на способность управлять автомобилем и другими механизмами** В обычных дозировках препарат **Ультоп®** не оказывает влияния на скорость психомоторных реакций и концентрацию внимания.
Форма выпуска Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, 40 мг. Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий во флаконе из бесцветного стекла, укупоренный резиновой пробкой, алюминиевым колпачком и пластиковой защитной крышкой. По 1 флакону с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.	**Форма выпуска** Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, 40 мг. **По 40 мг действующего вещества во флаконе из бесцветного стекла, укупоренном** резиновой пробкой, алюминиевым колпачком и пластиковой защитной крышкой. По 1 флакону с инструкцией по применению помещают в **пачку картонную**.
Условия хранения При температуре не выше 25 ºС, в защищенном от света месте. Хранить в недоступном для детей месте.	**Условия хранения** При температуре не выше 25 ºС, **в оригинальной упаковке.** Хранить в недоступном для детей месте.
Производитель: АО «КРКА, д.д., Ново место», Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения произведено Софаримекс-Индустрия Кимика э Фармасуэтика Лда, Португалия.	**Наименование и адрес держателя или владельца регистрационного удостоверения** **АО «КРКА, д.д., Ново место», Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения** **Производство готовой лекарственной формы**

Представительство АО «КРКА, д.д., Ново место» в РФ / Организация, принимающая претензии потребителей: 123022, Российская Федерация, г. Москва, ул. 2-я Звенигородская, д.13, стр. 41 Тел.: (495) 981-10-95, факс: (495) 981-10-91 **При расфасовке и/или упаковке на российском предприятии указывается:** ООО «КРКА-РУС», 143500, Россия, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50 Тел.: (495) 994-70-70 Факс: (495) 994-70-78	**Софаримекс - Индустрия Кимика э Фармасуэтика, С.А.** **Ав.даш Индуштриаш - Алту да Колариде, Касен, 2735-213, Португалия** **Первичная упаковка** **Софаримекс - Индустрия Кимика э Фармасуэтика, С.А.** **Ав.даш Индуштриаш - Алту да Колариде, Касен, 2735-213, Португалия** **Вторичная/потребительская упаковка** **АО «КРКА, д.д., Ново место», Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения** **ООО «КРКА-РУС», 143500, Россия, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50** **Тел.: (495) 994-70-70** **Факс: (495) 994-70-78** **Производитель (Выпускающий контроль качества)** **АО «КРКА, д.д., Ново место», Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения** **ООО «КРКА-РУС», 143500, Россия, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50** **Тел.: (495) 994-70-70** **Факс: (495) 994-70-78**

	Представительство АО «КРКА, д.д., Ново место» в РФ / Организация, принимающая претензии потребителей: **125212, г. Москва, Головинское шоссе, дом 5, корпус 1** **Тел.: (495) 981-10-95, факс: (495) 981-10-91**

Представитель фирмы И. К. Моногова

KRKA
KRKA
Tovarna zdravil, d.d.,
Novo mesto
9452