

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
09.06.2017 № 627
Реєстраційне посвідчення
№ UA/16030/01/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
28.05.2019 № 1186

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЕЗОНЕКСА®
(ESONEXA)

Склад:

діюча речовина: езомепразол;

1 флакон містить езомепразолу натрію 42,5 мг, що еквівалентно езомепразолу 40 мг;

допоміжні речовини: динатрію едетат, натрію гідроксид.

Лікарська форма. Ліофілізат для розчину для ін'єкцій та інфузій.

Основні фізико-хімічні властивості: пористий ліофілізований порошок білого або майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група. Засоби для лікування пептичної виразки та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Код АТХ А02В С05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Езомепразол є S-ізомером омепразолу, що пригнічує секрецію кислоти шлункового соку завдяки специфічному, направленому механізму дії. Він є специфічним інгібітором кислотної помпи парієтальних клітин. І R-, і S-ізмери омепразолу мають подібну фармакологічну активність.

Місце та механізм дії

Езомепразол являє собою слабку основу, що концентрується та перетворюється на активну форму у сильно кислому середовищі секреторних каналців парієтальних клітин, де інгібує фермент H^+K^+ -АТФ-азу – кислотну помпу – та пригнічує як базальну, так і стимульовану секрецію кислоти.

Вплив на секрецію шлункового соку

Через 5 днів перорального прийому по 20 мг та 40 мг езомепразолу рівень рН шлунка вище 4 зберігався відповідно в середньому 13 годин та 17 годин протягом 24-годинного інтервалу у пацієнтів із симптоматичною ГЕРХ (гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба). Ефект подібний як при пероральному, так і при внутрішньовенному застосуванні.

За допомогою АUC як опосередкованого параметра концентрації препарату у плазмі крові було продемонстровано залежність між пригніченням секреції кислоти та експозицією після перорального застосування езомепразолу.

При внутрішньовенному введенні езомепразолу здоровим добровольцям у дозі 80 мг у вигляді болюсної інфузії тривалістю 30 хвилин із подальшим застосуванням препарату у вигляді тривалої внутрішньовенної інфузії зі швидкістю 8 мг/годину тривалістю 23,5 години рівень рН

шлунка вище 4 та вище 6 зберігався відповідно в середньому 21 годину та 11 – 13 годин протягом 24-годинного інтервалу.

Терапевтичний ефект пригнічення секреції кислоти

При пероральному застосуванні езомепразолу в дозі 40 мг приблизно 78 % пацієнтів із рефлюксним езофагітом одужують через 4 тижні, 93 % – через 8 тижнів лікування.

Інші ефекти, пов'язані із пригніченням секреції кислоти

У період лікування антисекреторними препаратами рівні гастрину у сироватці зростають у відповідь на зниження секреції кислоти. Рівень хромограніну А (CgA) також зростає внаслідок зменшення кислотності шлункового соку.

Підвищення кількості ентерохромафіноподібних клітин, можливо пов'язане зі збільшенням рівня гастрину, спостерігалось у деяких пацієнтів у період довготривалого лікування пероральним езомепразолом.

На фоні довготривалого лікування пероральними антисекреторними препаратами відзначалося деяке зростання частоти утворення шлункових гландулярних кіст. Ці зміни є фізіологічним наслідком вираженого пригнічення секреції шлункового соку, мають доброякісну та оборотну природу.

Зменшення кислотності шлункового соку із будь-яких причин, у тому числі внаслідок застосування інгібіторів протонної помпи, призводить до збільшення у шлунку кількості бактерій, що зазвичай присутні у шлунково-кишковому тракті. Лікування інгібіторами протонної помпи може дещо збільшувати ризик шлунково-кишкових інфекцій, зумовлених, наприклад, *Salmonella* та *Campylobacter*, а у госпіталізованих пацієнтів, – можливо, також *Clostridium difficile*.

Діти

Результати, отримані в ході досліджень за участю пацієнтів дитячого віку, показують, що дози езомепразолу 0,5 мг/кг і 1,0 мг/кг у немовлят віком < 1 місяця і 1 – 11 місяців відповідно знижують середній відсоток часу, коли внутрішньостравохідний рівень рН < 4.

Профіль безпеки застосування препарату виявився подібним до того, що спостерігався у дорослих.

Фармакокінетика.

Розподіл

Уявний об'єм розподілу у стаціонарному стані у здорових добровольців становить приблизно 0,22 л/кг маси тіла. Езомепразол на 97 % зв'язується із білками плазми крові.

Метаболізм та виведення

Езомепразол повністю метаболізується системою цитохрому P450 (CYP). Основна частина метаболізму езомепразолу залежить від поліморфного CYP2C19, що відповідає за утворення гідрокси- та десметилметаболітів езомепразолу. Решта метаболізму забезпечується іншою специфічною ізоформою, CYP3A4, що відповідає за утворення езомепразолу сульфону, основного метаболіту у плазмі крові.

Нижченаведені параметри відображають переважно фармакокінетику у осіб із функціональним CYP2C19 ферментом, тобто швидких метаболізаторів.

Загальний плазмований кліренс становить приблизно 17 л/годину після разової дози та приблизно 9 л/годину після повторного застосування. Період напіввиведення препарату із плазми становить приблизно 1,3 години при повторному застосуванні один раз на добу. Загальна експозиція (AUC) зростає при повторному застосуванні езомепразолу. Це зростання залежить від дози та призводить до утворення нелінійної залежності між дозою та AUC після повторного застосування. Така залежність від часу та дози зумовлена зниженням пресистемного метаболізму та системного кліренсу, спричиненого, вірогідно, пригніченням ферменту CYP2C19 езомепразолом та/або його сульфовим метаболітом.

Езомепразол повністю виводиться із плазми між прийомами, і тенденції до його накопичення в організмі при застосуванні один раз на добу не спостерігається.

При повторному застосуванні препарату в дозах 40 мг у вигляді внутрішньовенних ін'єкцій середня максимальна концентрація його у плазмі становить приблизно 13,6 мкмоль/л. Середня максимальна плазматична концентрація після відповідних пероральних доз становить приблизно 4,6 мкмоль/л. Менше зростання (приблизно на 30%) загальної експозиції відзначається при внутрішньовенному застосуванні порівняно із пероральним прийомом. Відзначено лінійне

дозозалежне зростання експозиції при введенні езомепразолу у вигляді внутрішньовенної інфузії тривалістю 30 хвилин (у дозі 40 мг, 80 мг або 120 мг) із подальшим його введенням у вигляді тривалої інфузії (зі швидкістю 4 мг/год або 8 мг/год) протягом 23,5 години.

Основні метаболіти езомепразолу не впливають на секрецію шлункового соку. Майже 80 % пероральної дози езомепразолу виводиться у вигляді метаболітів із сечею, решта – із калом. Менше 1 % вихідної сполуки виводиться із сечею.

Пацієнти особливих груп

Приблизно $2,9 \pm 1,5$ % населення не має функціонального ферменту CYP2C19 і називається повільними метаболізаторами. У цих осіб метаболізм езомепразолу, ймовірно, каталізується переважним чином CYP3A4. Після багаторазового перорального прийому езомепразолу у дозі 40 мг один раз на добу середня загальна експозиція була приблизно на 100 % вищою у повільних метаболізаторів, ніж у осіб із функціональним ферментом CYP2C19 (швидких метаболізаторів). Середня максимальна концентрація у плазмі була підвищена приблизно на 60 %. Подібні відмінності спостерігалися і при внутрішньовенному введенні езомепразолу. Ці дані не вимагають змін у дозуванні езомепразолу.

Метаболізм езомепразолу незначним чином змінюється у літніх осіб (71 – 80 років).

Після одноразового перорального прийому езомепразолу у дозі 40 мг середня загальна експозиція у жінок приблизно на 30 % вища, ніж у чоловіків. Залежної від статі різниці не відзначається при повторному застосуванні препарату один раз на добу. Подібні відмінності спостерігалися при внутрішньовенному застосуванні езомепразолу. Ці дані не впливають на дозування езомепразолу.

Метаболізм езомепразолу у пацієнтів із легкими або помірними порушеннями функції печінки може змінюватися. У пацієнтів із тяжкими порушеннями функції печінки швидкість метаболізму знижується, внаслідок чого загальна експозиція езомепразолу зростає вдвічі. Тому пацієнтам із ГЕРХ та тяжкими порушеннями функції печінки не слід перевищувати максимальну дозу 20 мг. У разі виразки, що кровоточить, та тяжких порушень функції печінки після введення початкової болюсної дози 80 мг введення препарату у вигляді тривалої внутрішньовенної інфузії зі швидкістю максимум 4 мг/годину протягом 71,5 години може бути достатнім. Езомепразол або його основні метаболіти не виявляють тенденції до накопичення при застосуванні один раз на добу.

Не проводилося досліджень за участю пацієнтів зі зниженою функцією нирок. Оскільки нирки відповідають за виведення метаболітів езомепразолу, але не за виведення основної сполуки, змін метаболізму не очікується у пацієнтів із порушенням функції нирок.

Клінічні характеристики.

Показання.

Дорослі

- Антисекреторна терапія, у разі, коли неможливо застосовувати пероральний шлях введення, наприклад:
 - гастроезофагеальна рефлюксна хвороба у пацієнтів з езофагітом та/або тяжкими симптомами рефлюксу;
 - лікування виразок шлунка, пов'язаних з терапією нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ);
 - попередження виразок шлунка та дванадцятипалої кишки, пов'язаних з терапією НПЗЗ, у пацієнтів, які входять до групи ризику.
- Короткотривале підтримання гемостазу та профілактика повторної кровотечі у пацієнтів після ендоскопічного лікування гострої кровотечі внаслідок виразки шлунка або дванадцятипалої кишки.

Діти віком від 1 до 18 років

- Антисекреторна терапія, у разі коли неможливо застосовувати пероральний шлях введення, наприклад:
гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) у пацієнтів з ерозивним рефлюксним езофагітом та/або тяжкими симптомами рефлюксу.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини езомепразолу, інших заміщених бензimidазолів або будь-якої із допоміжних речовин цього лікарського засобу.

Езомепразол не слід застосовувати одночасно з атазанавіром, нелфінавіром (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дослідження взаємодії проводилися лише за участю дорослих.

Вплив езомепразолу на фармакокінетику інших лікарських засобів

Лікарські засоби, всмоктування яких залежить від рН

Пригнічення шлункової секреції на фоні терапії езомепразолом та іншими ППІ (інгібітор протонної помпи) може призводити до послаблення або посилення всмоктування лікарських засобів, абсорбція яких залежить від рівня рН шлункового соку. Як і при застосуванні інших лікарських засобів, що зменшують кислотність шлункового соку, всмоктування таких препаратів, як кетоназол, ітраконазол та ерлотиніб, може послаблюватися, а всмоктування дигоксину – посилюватися в період застосування езомепразолу. При супутньому застосуванні омепразолу (20 мг на добу) та дигоксину у здорових добровольців біодоступність дигоксину зростала на 10 % (до 30 % у двох із десяти учасників). Токсичні ефекти дигоксину відзначалися зрідка. Однак слід дотримуватися обережності при застосуванні високих доз езомепразолу пацієнтам літнього віку. Слід посилити моніторинг концентрації дигоксину у крові пацієнта.

Відзначено взаємодію омепразолу із деякими інгібіторами протеази. Клінічна значущість та механізми цих взаємодій не завжди відомі. Підвищення рівня рН шлункового соку в період терапії омепразолом може змінювати всмоктування інгібіторів протеази. Інші механізми взаємодії можливі через пригнічення CYP2C19. Зниження сироваткових рівнів атазанавіру та нелфінавіру відзначалося при одночасному застосуванні омепразолу, тому одночасно застосовувати ці препарати не рекомендується. Одночасне застосування омепразолу (40 мг один раз на добу) з атазанавіром 300 мг/ритонавіром 100 мг у здорових добровольців спричиняло значне зниження експозиції атазанавіру (зниження AUC, C_{max} та C_{min} приблизно на 75 %). Підвищення дози атазанавіру до 400 мг не компенсувало впливу омепразолу на експозицію атазанавіру. Одночасне застосування омепразолу (20 мг на добу) з атазанавіром 400 мг/ ритонавіром 100 мг у здорових добровольців знижувало експозицію атазанавіру приблизно на 30 % порівняно з експозицією, відзначеною при застосуванні атазанавіру 300 мг/ ритонавіру 100 мг один раз на добу без застосування омепразолу в дозі 20 мг на добу. Супутнє застосування омепразолу (40 мг на добу) зменшувало середні значення AUC, C_{max} та C_{min} нелфінавіру на 36 – 39 %, а середні значення AUC, C_{max} та C_{min} фармакологічно активного метаболіту M8 на 75 – 92 %.

Підвищення концентрації саквінавіру (що застосовувався одночасно з ритонавіром) у сироватці (80 – 100 %) спостерігалось при супутньому застосуванні омепразолу (в дозі 40 мг на добу). Омепразол у дозі 20 мг на добу не впливав на експозицію дарунавіру (що застосовувався одночасно із ритонавіром) та ампренавіру (у поєднанні із ритонавіром). Езомепразол у дозі 20 мг на добу не впливав на експозицію ампренавіру (у поєднанні із ритонавіром чи окремо). Застосування омепразолу в дозі 40 мг/добу не змінювало експозицію лопінавіру (у поєднанні із ритонавіром). Через подібність фармакодинамічних ефектів та фармакокінетичних властивостей омепразолу та езомепразолу супутньо застосовувати езомепразол та атазанавір не рекомендується, а супутнє застосування езомепразолу та нелфінавіру протипоказане.

Лікарські засоби, що метаболізуються CYP2C19

Езомепразол пригнічує CYP2C19 – основний фермент, що метаболізує езомепразол. Тому при поєднанні езомепразолу із лікарськими засобами, що метаболізуються CYP2C19, такими як діазепам, циталопрам, іміпрамін, кломіпрамін, фенітоїн тощо, концентрації цих препаратів у плазмі можуть зростати і може бути потрібним зменшення їх доз. Супутній пероральний прийом 30 мг езомепразолу призводив до зниження кліренсу субстрату CYP2C19 діазепаму на 45 %. При супутньому пероральному застосуванні 40 мг езомепразолу та фенітоїну мінімальна концентрація фенітоїну у плазмі крові хворих на епілепсію зростала на 13 %. Рекомендується контролювати концентрацію фенітоїну у плазмі на початку терапії езомепразолом та при її

припиненні. Застосування омепразолу (40 мг один раз на добу) спричиняло зростання C_{max} та AUC_t вориконазолу (субстрату CYP2C19) на 15 % та 41 % відповідно.

При супутньому пероральному застосуванні 40 мг езомепразолу пацієнтами, які приймали варфарин у рамках клінічного дослідження, час зсідання крові залишався у межах інтервалу допустимих значень. Однак у постмаркетинговий період на фоні застосування перорального езомепразолу були відзначені кілька окремих випадків клінічно значущого підвищення МНС при супутньому застосуванні цих препаратів. Рекомендується проводити моніторинг на початку та наприкінці супутнього застосування езомепразолу та варфарину або інших кумаринових похідних.

При одночасному застосуванні езомепразолу повідомлялось про підвищення рівня такролімусу в сироватці.

Омепразол, як і езомепразол, є інгібітором CYP2C19. У здорових добровольців у ході перехресного дослідження застосування омепразолу в дозі 40 мг призводило до зростання C_{max} та AUC цилостазолу відповідно на 18 % та 26 %, а одного із його активних метаболітів – на 29 % та 69 %.

Супутній пероральний прийом 40 мг езомепразолу та цизаприду у здорових добровольців призводив до збільшення площі під кривою залежності концентрації від часу (AUC) на 32 %, а періоду напіввиведення ($t_{1/2}$) – на 31%, але значного підвищення максимальної концентрації цизаприду у плазмі крові відзначено не було. Невелике подовження інтервалу QTc, що відзначалося при застосуванні цизаприду окремо, не збільшувалося при застосуванні цизаприду у комбінації з езомепразолом.

Було показано, що езомепразол клінічно значуще не впливав на фармакокінетику амоксициліну або хінідину.

Дослідження взаємодії *in vivo* із застосуванням форми препарату для внутрішньовенного введення у великих дозах (80 мг + 8 мг/годину) не проводилися. Вплив езомепразолу на лікарські засоби, що метаболізуються CYP2C19, на фоні такого режиму лікування може бути більш вираженим, і за пацієнтами протягом 3-денного періоду внутрішньовенного введення препарату слід пильно стежити щодо розвитку небажаних явищ.

Під час перехресного клінічного дослідження клопідогрел (у навантажувальній дозі 300 мг із подальшим застосуванням по 75 мг/добу) застосовували окремо та у поєднанні із омепразолом (по 80 мг одночасно із клопідогрелем) протягом 5 днів. Експозиція активного метаболіту клопідогрелу знизилась на 46 % (день 1) та 42 % (день 5) при одночасному застосуванні клопідогрелу та омепразолу. Середня величина пригнічення агрегації тромбоцитів при одночасному застосуванні клопідогрелу та омепразолу зменшилася на 47 % (через 24 години) та 30 % (день 5). Інше дослідження продемонструвало, що застосування клопідогрелу та омепразолу в різний час не усувало їх взаємодії, що, вірогідно, зумовлено пригнічувальним впливом омепразолу на CYP2C19. В ході обсерваційних та клінічних досліджень отримано суперечливі дані щодо клінічних проявів цієї ФК/ФД взаємодії з точки зору значних серцево-судинних подій.

Невідомий механізм

При застосуванні метотрексату разом із ППІ його рівні підвищувалися у деяких пацієнтів. Може бути потрібне тимчасове припинення прийому езомепразолу при застосуванні метотрексату у великих дозах.

Вплив інших лікарських засобів на фармакокінетику езомепразолу

Езомепразол метаболізується CYP2C19 та CYP3A4. Супутнє пероральне застосування езомепразолу та інгібітору CYP3A4 кларитроміцину (500 мг двічі на добу) призводило до подвоєння експозиції (AUC) езомепразолу. Супутнє застосування езомепразолу та комбінованого інгібітору CYP2C19 та CYP3A4 може призводити до зростання експозиції езомепразолу більше ніж удвічі. Інгібітор CYP2C19 та CYP3A4 вориконазол збільшував AUC_{St} омепразолу на 280 %. Корекція дози езомепразолу не завжди потрібна в таких ситуаціях. Однак вона може бути необхідною для пацієнтів із тяжкими порушеннями функції печінки та у випадках, коли показане довготривале лікування.

Препарати, здатні стимулювати CYP2C19 чи CYP3A4 або обидва ці ферменти (такі як рифампіцин та звіробій), можуть знижувати концентрації езомепразолу у сироватці крові внаслідок посилення його метаболізму.

Особливості застосування.

У разі будь-яких тривожних симптомів (таких як, наприклад, значне непередбачуване зниження маси тіла, періодичне блювання, дисфагія, гематемезис або мелена) та при підозрі на виразку шлунка чи при її наявності слід виключити злоякісне захворювання, оскільки Езонекса® може приховувати симптоми та затримувати встановлення діагнозу.

Терапія інгібіторами протонної помпи може дещо збільшувати ризик шлунково-кишкових інфекцій, таких як інфекції, зумовлені *Salmonella* та *Campylobacter* (див. розділ «Фармакодинаміка»).

Не рекомендується застосовувати езомепразол одночасно з атазанавіром (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Якщо застосування комбінації атазанавіру з інгібіторами протонної помпи вважається обов'язковим, рекомендується пильно спостерігати за пацієнтом та підвищити дозу атазанавіру до 400 мг у поєднанні зі 100 мг ритонавіру; дозу езомепразолу 20 мг перевищувати не слід.

Езомепразол, як і всі препарати, що блокують секрецію кислоти, може пригнічувати всмоктування вітаміну В₁₂ (ціанокобаламіну) внаслідок гіпо- чи ахлоргідрії. Це слід мати на увазі щодо пацієнтів зі зниженим запасом вітаміну у організмі або факторами ризику погіршеного всмоктування вітаміну В₁₂ при довготривалій терапії.

Езомепразол – інгібітор CYP2C19. На початку та наприкінці терапії езомепразолом слід враховувати можливість взаємодії із препаратами, що метаболізуються CYP2C19. Відзначено взаємодію між клопідогрелем та омепразолом (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Клінічна значущість цієї взаємодії точно не визначена. Як запобіжний захід не рекомендується одночасно застосовувати езомепразол та клопідогрел.

Випадки тяжкої гіпомагніємії відзначалися у пацієнтів, які приймали інгібітори протонної помпи (ІПП), такі як езомепразол, протягом щонайменше трьох місяців, а у більшості випадків – протягом року. Гіпомагніємія може мати серйозні прояви, такі як втома, тетанія, делірій, судоми, запаморочення та шлуночкова аритмія, але їх розвиток може бути поступовим та лишатися непоміченим. У більшості пацієнтів із гіпомагніємією стан покращувався після замісної терапії магнієм та припинення застосування ІПП.

Пацієнтам, для яких передбачається тривалий курс лікування або які приймають ІПП із дигоксином чи препаратами, здатними спричинити гіпомагніємію (наприклад з діуретиками), доцільним може бути вимірювання рівня магнію перед початком терапії ІПП та періодично протягом лікування.

Інгібітори протонної помпи, особливо при застосуванні у високих дозах та протягом тривалого періоду (>1 року), можуть дещо підвищувати ризик перелому стегна, зап'ястка та хребта, переважно у пацієнтів літнього віку чи з іншими факторами ризику. Результати оглядових досліджень свідчать, що інгібітори протонної помпи можуть підвищувати загальний ризик переломів на 10 – 40 %. Деякою мірою це підвищення може бути зумовлено іншими факторами ризику. Пацієнтів, яким загрожує ризик остеопорозу, слід лікувати відповідно до діючих клінічних керівництв; також їм слід отримувати належну кількість вітаміну D та кальцію.

Вплив на результати лабораторних аналізів

Підвищені рівні СgА можуть заважати діагностиці нейроендокринних пухлин. Щоб цього уникнути, слід тимчасово припинити застосування езомепразолу щонайменше за п'ять днів до вимірювання рівня СgА.

Один флакон препарату містить менше 1 ммоль натрію, тобто препарат практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Дані щодо застосування езомепразолу в період вагітності обмежені. Дослідження на тваринах не виявили прямого чи опосередкованого шкідливого впливу на ембріофетальний розвиток. Дані досліджень рацемічної суміші у тварин не свідчать про безпосередній чи опосередкований шкідливий вплив на вагітність, пологи чи післяпологовий розвиток, тому призначати Езонексу® вагітним жінкам слід з обережністю.

Невідомо, чи проникає езомепразол у грудне молоко. Досліджень за участю жінок, які годують груддю, не проводилося, тому Езонексу® не слід застосовувати в період годування груддю.

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

Малоймовірно, щоб Езонека[®] впливала на здатність керувати автомобілем та працювати з іншими механізмами. Під час лікування препаратом можуть спостерігатись побічні реакції з боку нервової системи або органів зору.

Спосіб застосування та дози.

Дозування

Дорослі

Антисекреторна терапія у разі неможливості перорального застосування.

Пацієнтам, які не можуть приймати лікарський засіб перорально, можна вводити препарат парентерально у дозі 20 – 40 мг один раз на добу. Доза для пацієнтів із рефлюксним езофагітом становить 40 мг один раз на добу. Доза для пацієнтів, що одержують симптоматичне лікування рефлюксної хвороби, становить 20 мг один раз на добу.

При лікуванні виразок шлунка, зумовлених застосуванням НПЗЗ, звичайна доза становить 20 мг один раз на добу. Для запобігання виразкам шлунка та дванадцятипалої кишки, зумовленим терапією НПЗЗ, пацієнтам групи ризику призначають лікарський засіб у дозі 20 мг один раз на добу.

Зазвичай лікування за допомогою лікарського засобу для внутрішньовенного введення є короткотривалим, пацієнтів слід переводити на пероральне застосування лікарського засобу якомога швидше.

Короткотривале підтримання гемостазу та профілактика повторної кровотечі у пацієнтів після ендоскопічного лікування гострої кровотечі внаслідок виразки шлунка або дванадцятипалої кишки

Після терапевтичної ендоскопії гострої кровотечі виразок шлунка або дванадцятипалої кишки вводять 80 мг лікарського засобу у вигляді болюсної інфузії тривалістю 30 хвилин, після чого продовжують введення препарату шляхом тривалої внутрішньовенної інфузії зі швидкістю 8 мг/годину впродовж 3 днів (72 годин).

Після парентерального лікування терапію слід продовжити за допомогою пероральних засобів, що пригнічують кислотну секрецію.

Спосіб застосування

Інструкції із приготування відновленого розчину наведені у даному розділі нижче («Інструкції із застосування, використання та утилізації (у відповідних випадках)»).

Ін'єкції

Доза 40 мг

5 мл відновленого розчину (8 мг/мл) вводять у вигляді внутрішньовенної ін'єкції тривалістю щонайменше 3 хвилини.

Доза 20 мг

2,5 мл або половину відновленого розчину (8 мг/мл) вводять у вигляді внутрішньовенної ін'єкції тривалістю щонайменше 3 хвилини. Невикористаний розчин утилізують.

Інфузії

Доза 40 мг

Відновлений розчин вводять у вигляді внутрішньовенної інфузії тривалістю 10 – 30 хвилин.

Доза 20 мг

Половину відновленого розчину вводять у вигляді внутрішньовенної інфузії тривалістю 10 – 30 хвилин. Невикористаний розчин утилізують.

Доза 80 мг

Відновлений розчин вводять у вигляді тривалої внутрішньовенної інфузії протягом 30 хвилин.

Доза 8 мг/год

Відновлений розчин вводять у вигляді тривалої внутрішньовенної інфузії протягом 71,5 години (розрахована швидкість інфузії 8 мг/годину; термін придатності відновленого розчину вказаний у розділі «Термін придатності»).

Порушення функції нирок

Для пацієнтів із порушенням функції нирок корекція дози не є необхідною. Оскільки досвід

застосування препарату пацієнтам із тяжкою нирковою недостатністю обмежений, таким пацієнтам призначати препарат слід з обережністю (див. розділ «Фармакокінетика»).

Порушення функції печінки

ГЕРХ: пацієнтам із легкими або помірними порушеннями функції печінки корекція дози не потрібна. Пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки не слід перевищувати максимальну дозу Езонекс[®] 20 мг (див. розділ «Фармакокінетика»).

Виразки, що кровоточать: пацієнтам із легкими або помірними порушеннями функції печінки корекція дози не потрібна; пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки після введення початкової болюсної дози препарату Езонекс[®] для інфузій 80 мг подальше введення препарату у вигляді тривалої внутрішньовенної інфузії зі швидкістю 4 мг/годину протягом 71,5 години може бути достатнім (див. розділ «Фармакокінетика»).

Пацієнти літнього віку

Корекція дози не потрібна.

Діти

Дозування

Діти віком 1-18 років

Як засіб для пригнічення шлункової секреції у разі, коли пероральний прийом препарату неможливий

Пацієнтам, які не можуть приймати препарат перорально, в рамках періоду повного лікування ГЕРХ можна вводити препарат парентерально один раз на добу (дози вказані у таблиці нижче). Зазвичай лікування за допомогою препарату для внутрішньовенного введення має тривати недовго, і пацієнтів слід переводити на пероральний прийом лікарського засобу якомога швидше.

Рекомендовані дози езомепразолу для внутрішньовенного введення

Вікова група	Лікування ерозивного рефлюксного езофагіту	Симптоматичне лікування ГЕРХ
1-11 років	Маса тіла <20 кг: 10 мг один раз на добу Маса тіла ≥20 кг: 10 або 20 мг один раз на добу	10 мг один раз на добу
12-18 років	40 мг один раз на добу	20 мг один раз на добу

Спосіб застосування

Інструкції із приготування відновленого розчину наведені у даному розділі нижче («Інструкції із застосування, використання та утилізації (у відповідних випадках)»).

Ін'єкції

Доза 40 мг

5 мл відновленого розчину (8 мг/мл) вводять у вигляді внутрішньовенної ін'єкції тривалістю щонайменше 3 хвилини.

Доза 20 мг

2,5 мл або половину відновленого розчину (8 мг/мл) вводять у вигляді внутрішньовенної ін'єкції тривалістю щонайменше 3 хвилини. Невикористаний розчин утилізують.

Доза 10 мг

1,25 мл відновленого розчину (8 мг/мл) вводять у вигляді внутрішньовенної ін'єкції тривалістю щонайменше 3 хвилини. Невикористаний розчин утилізують.

Інфузії

Доза 40 мг

Відновлений розчин вводять у вигляді внутрішньовенної інфузії тривалістю 10 – 30 хвилин.

Доза 20 мг

Половину відновленого розчину вводять у вигляді внутрішньовенної інфузії тривалістю 10 – 30 хвилин. Невикористаний розчин утилізують.

Доза 10 мг

Чверть відновленого розчину вводять у вигляді внутрішньовенної інфузії тривалістю

10 – 30 хвилин. Невикористаний розчин утилізують.

Інструкції із застосування, використання та утилізації (у відповідних випадках)

Перед застосуванням відновлений розчин слід візуально оглянути на наявність часток та зміни забарвлення. Слід використовувати лише прозорий розчин. Розчин призначений лише для одноразового застосування.

Якщо весь відновлений вміст флакона не потрібен, невикористаний розчин слід утилізувати відповідно до місцевих вимог.

Розчин для ін'єкцій по 40 мг

Готують розчин для ін'єкції (8 мг/мл), додаючи 5 мл 0,9 % натрію хлориду для внутрішньовенного застосування до флакона езомепразолу 40 мг.

Відновлений розчин для ін'єкцій прозорий та безбарвний або трохи жовтуватого кольору.

Розчин для інфузій по 40 мг

Готують розчин для інфузій, розчиняючи вміст одного флакона езомепразолу 40 мг у 100 мл 0,9 % хлориду натрію для внутрішньовенного застосування.

Розчин для інфузій по 80 мг

Готують розчин для інфузій, розчиняючи вміст двох флаконів езомепразолу по 40 мг у 100 мл 0,9 % хлориду натрію для внутрішньовенного застосування.

Відновлений розчин для інфузій прозорий та безбарвний або трохи жовтуватого кольору.

Діти.

Застосовують дітям віком від 1 року як засіб для антисекреторної терапії у разі, коли пероральний прийом препарату неможливий.

Передозування.

Досвід навмисного передозування на даний час дуже обмежений. Симптомами, що виникали внаслідок пероральному прийому дози 280 мг, були прояви з боку шлунково-кишкового тракту та слабкість. Разовий пероральний прийом 80 мг езомепразолу та внутрішньовенне введення 308 мг езомепразолу протягом 24 годин наслідків не спричиняли. Специфічний антидот невідомий. Езомепразол значним чином зв'язується із білками плазми крові і тому погано виводиться за допомогою діалізу. Як і у разі будь-якого передозування, слід надати симптоматичне лікування та вжити загальних підтримуючих заходів.

Побічні реакції.

Нижченаведені небажані реакції на препарат були виявлені або підозрювалися у програмі клінічних досліджень езомепразолу при його пероральному чи внутрішньовенному застосуванні, а також під час постмаркетингового спостереження за пероральним застосуванням препарату.

З боку крові та лімфатичної системи: лейкопенія, тромбоцитопенія; агранулоцитоз, панцитопенія.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, наприклад гарячка, ангіоневротичний набряк та анафілактичні реакції/шок.

З боку метаболізму та харчування: периферичний набряк, гіпонатріємія, гіпомагніємія (див. розділ «Особливості застосування»); тяжка гіпомагніємія може корелювати із гіпокальціємією.

З боку психіки: безсоння, ажитація, сплутаність свідомості, депресія, агресія, галюцинації.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, парестезія, сонливість, порушення смакових відчуттів.

З боку органів зору: нечіткий зір.

З боку органів слуху та рівноваги: вертиго.

З боку органів дихання, грудної клітки та середостіння: бронхоспазм.

З боку травної системи: біль у животі, запор, діарея, метеоризм, нудота/блювання, сухість у роті, стоматит, шлунково-кишковий кандидоз, мікроскопічний коліт.

З боку гепатобіліарної системи: підвищення рівня печінкових ферментів, гепатит із жовтяницею чи без неї, печінкова недостатність, енцефалопатія у пацієнтів із попередньо наявною хворобою печінки.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: реакції у місці введення*, дерматит, свербіж, висип, кропив'янка, алопеція, фоточутливість, поліморфна еритема, синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз.

З боку скелетної мускулатури та сполучної тканини: переломи стегна, зап'ястка або хребта (див. розділ «Особливості застосування»), артралгія, міалгія, м'язова слабкість.

З боку нирок та сечовидільної системи: інтерстиціальний нефрит; у деяких пацієнтів повідомлялося про ниркову недостатність.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: гінекомастія.

Загальні розлади та реакції у місці введення: нездужання, посилене потовиділення.

*Реакції у місці введення спостерігалися переважно у дослідженні із застосуванням високих доз протягом 3 діб (72 годин). У програмі доклінічного дослідження езомепразолу для внутрішньовенного застосування не спостерігалося подразнення судин, проте була помічена незначна реакція запалення тканини у ділянці підшкірної (навколорознової) ін'єкції. Результати доклінічного дослідження вказували на те, що клінічне проявлення подразнення тканини було пов'язане з концентрацією.

Необоротні порушення зору відзначалися у поодиноких випадках у критично хворих пацієнтів, які отримували омепразол (рацемат) у вигляді внутрішньовенної ін'єкції, особливо у високих дозах, однак причинно-наслідковий зв'язок не встановлений.

Педіатрична популяція

Рандомізоване відкрите міжнародне дослідження було проведено з метою оцінки фармакокінетики багаторазового внутрішньовенного застосування езомепразолу протягом 4 днів при введенні один раз на добу у дітей віком від 0 до 18 років (див. розділ «Фармакокінетика»). Всього до оцінки безпеки засобу було залучено 57 пацієнтів (8 дітей у віці 1 – 5 років). Дані з безпеки препарату узгоджуються із відомим профілем безпеки езомепразолу, і нових загроз безпеці пацієнтів виявлено не було.

Термін придатності.

2 роки.

Термін зберігання після приготування розчину: була продемонстрована хімічна та фізична стабільність в умовах застосування впродовж 12 годин при 30 °С. З точки зору мікробіології, продукт слід застосувати негайно.

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

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °С.

Флакони можуть зберігатись без вторинної упаковки під дією звичайного кімнатного освітлення до 24 годин.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Даний лікарський засіб не слід застосовувати з іншими лікарськими засобами, окрім зазначених у розділі «Спосіб застосування та дози».

Упаковка. По 10 мл у флаконі. По 1, 5 або 10 флаконів в пачці (виробництво з пакування in bulk фірми-виробника Лабораторіос Нормон С.А, Іспанія).

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ПАТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

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

Дата останнього перегляду. 28.05.2019.