

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЕЗОНЕКСА®
(ESONEXA)

Склад:

діюча речовина: esomeprazole;

1 таблетка містить езомепразолу магнію дигідрату 21,75 мг, що еквівалентно езомепразолу 20 мг; або езомепразолу магнію дигідрату 43,5 мг, що еквівалентно езомепразолу 40 мг;

допоміжні речовини: метакрилатного сополімеру дисперсія, тальк, триетилцитрат, гіпромелоза, цукор сферичний, магнію стеарат, гідроксипропілцелюлоза, гліцерол моностеарат, полісорбат 80, целюлоза мікрокристалічна, повідон, макрогол 6000, кросповідон, натрію стеарилфумарат; для дозування 20 мг: Opadry Pink 03B34284 (гіпромелоза, титану діоксид (E171), макрогол 400, заліза оксид червоний (E172), заліза оксид жовтий (E172)); для дозування 40 мг: Opadry Pink 03B34285 (гіпромелоза, титану діоксид (E171), макрогол 400, заліза оксид червоний (E172), заліза оксид жовтий (E172)) .

Лікарська форма. Таблетки кишковорозчинні.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 20 мг: світло-рожеві, двоопуклі, еліптичної форми, вкриті оболонкою таблетки розміром $(6,55 \pm 0,4)$ мм \times $(13,6 \pm 0,6)$ мм;

таблетки по 40 мг: рожеві, двоопуклі, еліптичної форми, вкриті оболонкою таблетки розміром $(8,2 \pm 0,5)$ мм \times $(17 \pm 0,6)$ мм.

Фармакотерапевтична група.

Засоби для лікування пептичної виразки та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Інгібітори протонної помпи.

Код АТХ А02В С05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Езомепразол є S-ізомером омепразолу, який знижує секрецію соляної кислоти у шлунку завдяки специфічно направленому механізму дії. Він є специфічним інгібітором протонної помпи у парієтальній клітині. R- та S-ізмери омепразолу мають однакову фармакодинамічну активність.

Езомепразол є слабкою основою, він концентрується та переходить в активну форму у висококислотному середовищі секреторних каналців парієтальної клітини, де він інгібує фермент H^+K^+ -АТФазу – протонну помпу, а також пригнічує базальну та стимульовану секрецію кислоти.

Фармакодинамічні ефекти.

Після перорального прийому 20 мг і 40 мг езомепразолу дія настає протягом години. Після повторного прийому 20 мг езомепразолу 1 раз на добу протягом 5 днів середній пік викиду кислоти після стимуляції пентагастрином знижується на 90 % при визначенні цього показника через 6–7 годин після прийому дози на 5-й день.

Через 5 днів прийому езомепразолу в дозі 20 мг і 40 мг перорально рівень рН шлунка був більшим 4 у середньому протягом 13 і 17 годин відповідно та більше 24 годин – у пацієнтів із

симптоматичним рефлюкс-езофагітом. Частина пацієнтів, у яких рівень рН шлунка був більшим 4 протягом 8, 12 і 16 годин, після прийому 20 мг езомепразолу становила 76 %, 54 % та 24 % відповідно. Відповідні пропорції для 40 мг езомепразолу становили 97 %, 92 % та 56 %. При використанні AUC як непрямого показника плазмової концентрації було продемонстровано залежність пригнічення секреції кислоти від експозиції препарату.

Лікування рефлюкс-езофагіту езомепразолом 40 мг було успішним приблизно у 70 % хворих після 4 тижнів лікування та у 93 % – після 8 тижнів лікування.

Застосування езомепразолу 20 мг двічі на добу протягом одного тижня разом із відповідними антибіотиками призводило до успішної ерадикації *Helicobacter pylori* приблизно у 90 % хворих. Після такого лікування протягом одного тижня не було необхідності у подальшій монотерапії антисекреторними препаратами для успішного загоєння виразки та усунення симптомів неускладненої виразки дванадцятипалої кишки.

У період застосування антисекреторних препаратів концентрація гастрину у плазмі крові збільшується у відповідь на зниження секреції кислоти.

Збільшення кількості ECL-клітин, можливо, пов'язано з підвищенням рівня гастрину у плазмі крові, що спостерігалось у деяких пацієнтів при довготривалому застосуванні езомепразолу.

Були отримані повідомлення про кілька випадків підвищення частоти виникнення гранулярних кіст у шлунку при тривалому застосуванні антисекреторних препаратів. Ці явища є фізіологічним наслідком тривалого пригнічення секреції кислоти і мають доброякісний та оборотний характер.

Зниження секреції шлункового соку внаслідок застосування будь-якого інгібітору протонної помпи збільшує у шлунку кількість бактерій, присутніх у гастроінтестинальному тракті в нормі. Лікування інгібіторами протонної помпи може призводити до підвищення ризику гастроінтестинальної інфекції, що спричинена, наприклад, *Salmonella* або *Campylobacter*.

Езомепразол був більш ефективним порівняно з ранітидином при лікуванні виразок шлунка у пацієнтів, які лікувалися нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП), включаючи селективні інгібітори ЦОГ-2.

Езомепразол був ефективним для профілактики виразок шлунка та дванадцятипалої кишки у пацієнтів, які лікувалися НПЗП (у пацієнтів віком від 60 років та/або з виразкою в анамнезі), у тому числі ЦОГ-2 селективними НПЗП.

Фармакокінетика.

Езомепразол є кислотолабільним і застосовується перорально у формі гранул у кишковорозчинній оболонці. Конверсія в R-ізомер *in vivo* незначна. Абсорбція езомепразолу відбувається швидко, пікова концентрація у плазмі крові досягається приблизно через 1–2 години після прийому дози. Абсолютна біодоступність становить 64 % після разової дози 40 мг і зростає до 89 % після повторного прийому 1 раз на добу. Для дозування 20 мг езомепразолу відповідні значення складають 50 % і 68 %. Об'єм розподілу у здорових добровольців у стані рівноваги становить 0,22 л/кг маси тіла. Езомепразол на 97 % зв'язується з протеїнами плазми. Прийом їжі уповільнює та зменшує абсорбцію езомепразолу, однак це не впливає на дію езомепразолу на кислотність у порожнині шлунку.

Метаболізм і виведення

Езомепразол повністю метаболізується за допомогою цитохромної системи P450 (CYP). Основна частина метаболізму езомепразолу залежить від поліморфного CYP2C19, що відповідає за виникнення гідрокси- і дезметилметаболітів езомепразолу. Решта – від другої специфічної ізоформи, CYP3A4, яка відповідає за утворення езомепразолсульфону – головного метаболіту у плазмі крові.

Параметри, наведені нижче, головним чином відображають фармакокінетику в осіб із функціональним ферментом CYP2C19 (швидких метаболізаторів).

Загальний кліренс плазми крові становить близько 17 л/год після разової дози та близько 9 л/год після повторного прийому. Період напіввиведення з плазми становить близько 1,3 години після повторного прийому дози 1 раз на добу. Фармакокінетика езомепразолу вивчалась при застосуванні у дозах до 40 мг двічі на добу. Площа, обмежена кривою залежності концентрації у плазмі крові від часу, збільшується при повторному прийомі езомепразолу. Це збільшення є дозозалежним і спричиняє більш ніж дозопропорційні

збільшення AUC після повторного застосування. Ці часозалежність та дозозалежність пояснюються зниженням метаболізму першого проходження та системним кліренсом, пов'язаним із пригніченням ферменту CYP2C19 езомепразолом та/або його сульфметаболітом. Езомепразол повністю виводиться із плазми між прийомом доз без тенденції до кумуляції при застосуванні препарату 1 раз на добу.

Основні метаболіти езомепразолу не впливають на секрецію шлункового соку. Близько 80 % пероральної дози езомепразолу виводиться у формі метаболітів із сечею, решта – з калом. Менше 1 % вихідної лікарської речовини виявляється у сечі.

Особливі групи хворих

Приблизно $2,9 \pm 1,5$ % популяції пацієнтів мають недостатність ферменту CYP2C19 (їх називають повільними метаболізаторами). У цих осіб метаболізм езомепразолу здебільшого здійснюється CYP3A4. Після повторного прийому 1 раз на добу 40 мг езомепразолу середнє значення площі, обмеженої кривою залежності концентрації у плазмі крові від часу, у повільних метаболізаторів приблизно на 100 % вище, ніж в осіб з нормальним функціонуванням ферменту CYP2C19 (швидких метаболізаторів). Середня пікова концентрація у плазмі крові збільшується приблизно на 60 %. Ці результати не мають жодного впливу на дозування езомепразолу.

Метаболізм езомепразолу не зазнає суттєвих змін у пацієнтів літнього віку (71–80 років).

Після разової дози езомепразолу 40 мг середнє значення площі, обмеженої кривою залежності концентрації у плазмі крові від часу, у жінок на 30 % вища порівняно з чоловіками. Жодної різниці, пов'язаної зі статтю, не спостерігалось при повторному прийомі препарату 1 раз на добу. Ці результати не впливають на дозування езомепразолу.

Пацієнти з порушенням функції печінки/нирок

Метаболізм езомепразолу у пацієнтів зі слабкою та помірною дисфункцією печінки може бути порушеним. Швидкість метаболізму знижується у пацієнтів з тяжкими порушеннями функції печінки, що призводить до збільшення площі, обмеженої кривою залежності концентрації у плазмі крові від часу, в 2 рази. Таким чином, максимальна доза для пацієнтів із серйозними порушеннями функції печінки становить 20 мг. Езомепразол та його метаболіти не мають тенденції до кумуляції у разі прийому препарату 1 раз на добу.

Досліджень за участю хворих із порушеною функцією нирок не проводилось. Оскільки нирки відповідають за виведення метаболітів езомепразолу, а не головної вихідної сполуки, змін у метаболізмі у хворих з порушенням функції нирок не очікується.

Пацієнти літнього віку

Метаболізм езомепразолу незначним чином змінюється у пацієнтів літнього віку (71–80 років).

Застосування у педіатрії

Діти віком 12–18 років: після багаторазового застосування 20 мг та 40 мг езомепразолу загальний вплив та час досягнення максимальної концентрації препарату у плазмі були такими ж, як і у дорослих.

Клінічні характеристики.

Показання.

Дорослі

Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ):

- лікування ерозивного рефлюкс-езофагіту;
- довготривале лікування пацієнтів звилікуваним езофагітом з метою запобігання рецидиву;
- симптоматичне лікування ГЕРХ.

У комбінації з відповідними антибактеріальними лікувальними засобами для ерадикації Helicobacter pylori:

- лікування виразки дванадцятипалої кишки, зумовленої *Helicobacter pylori*;
- запобігання рецидиву пептичних виразок у пацієнтів з виразками, зумовленими *Helicobacter pylori*.

Пацієнти, які потребують тривалого застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП):

- загоєння виразок шлунка, зумовлених застосуванням НПЗП;
- профілактика виразок шлунка та дванадцятипалої кишки, зумовлених застосуванням НПЗП, у пацієнтів, які належать до групи ризику.

Тривале лікування після внутрішньовенного застосування препарату для профілактики рецидиву кровотечі з пептичних виразок.

Лікування синдрому Золлінгера–Еллісона.

Діти віком від 12 років.

Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ):

- лікування ерозивного рефлюкс-езофагіту;
- довготривале лікування пацієнтів з вилікованим езофагітом з метою запобігання рецидиву;
- симптоматичне лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби.

*У поєднанні з антибіотиками при лікуванні виразки дванадцятипалої кишки, зумовленої *Helicobacter pylori*.*

Протипоказання.

Відома підвищена чутливість до езомепразолу, заміщених бензimidазолів або інших компонентів препарату.

Препарат, як і інші інгібітори протонного насоса, не слід застосовувати разом з нелфінавіром. Дитячий вік (віком до 12 років).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Вплив езомепразолу на фармакокінетику інших лікарських засобів

Інгібітори протеази

Відмічалася взаємодія омепразолу з деякими інгібіторами протеази, клінічна значимість та механізм якої не завжди відомі. Підвищені рівні рН шлункового соку в період лікування препаратом можуть змінювати всмоктування інгібіторів протеази. Інший можливий механізм взаємодії полягає у пригніченні активності CYP2C19.

При супутньому застосуванні з омепразолом концентрації атазанавіру та нелфінавіру в сироватці крові знижувалися, тому їх одночасне застосування не рекомендується. При одночасному застосуванні омепразолу (40 мг один раз на добу) з атазанавіром 300 мг/ритонавіром 100 мг у здорових добровольців експозиція атазанавіру суттєво знижувалася (значення AUC, C_{max} та C_{min} зменшувалися приблизно на 75 %). Підвищення дози атазанавіру до 400 мг не компенсувало впливу омепразолу на експозицію атазанавіру. При одночасному застосуванні омепразолу (20 мг на добу) з атазанавіром 400 мг/ритонавіром 100 мг у здорових добровольців відмічалася зниження експозиції атазанавіру приблизно на 30 % порівняно з експозицією при щоденному застосуванні 300 мг атазанавіру/100 мг ритонавіру без омепразолу в дозі 20 мг на добу. Супутнє застосування омепразолу (40 мг на добу) призводило до зменшення середніх значень AUC, C_{max} та C_{min} нелфінавіру на 36–39 %, а середні значення AUC, C_{max} та C_{min} фармакологічно активного метаболіту M8 знижувалися на 75–92 %. Через подібність фармакодинамічних ефектів та фармакокінетичних властивостей омепразолу та езомепразолу не слід застосовувати езомепразол одночасно з атазанавіром (див. розділ «Особливості застосування»); супутнє застосування езомепразолу з нелфінавіром протипоказане (див. розділ «Протипоказання»).

У випадках супутньої терапії омепразолом (40 мг на добу) повідомлялося, що при застосуванні саквінавіру (у поєднанні з ритонавіром) його рівні в сироватці крові зростали (80–100 %). Лікування омепразолом у дозі 20 мг на добу не впливало на експозицію дарунавіру (у поєднанні з ритонавіром) та ампренавіру (у поєднанні з ритонавіром). Лікування

езомепразолом у дозі 20 мг на добу не впливало на експозицію ампренавіру (в комбінації з ритонавіром та без нього). Лікування омепразолом у дозі 40 мг на добу не впливало на експозицію лопінавіру (у поєднанні з ритонавіром).

Метотрексат

У деяких пацієнтів відзначалось підвищення рівнів метотрексату при супутньому застосуванні інгібіторів протонної помпи.

При призначенні метотрексату у високих дозах слід розглянути можливість тимчасової відміни езомепразолу.

Такролімус

При одночасному застосуванні езомепразолу повідомлялося про збільшення рівня такролімусу в сироватці крові. Слід проводити ретельний моніторинг концентрації такролімусу в сироватці крові і функції нирок (кліренс креатиніну); при необхідності – відкоригувати дозування такролімусу.

Лікарські засоби, всмоктування яких залежить від рН

Пригнічення шлункової кислотності під час лікування препаратами групи інгібіторів протонної помпи, в тому числі езомепразолом, може впливати на абсорбцію лікарських засобів, всмоктування яких залежить від рН шлунку. Як і у випадку з іншими лікарськими засобами, що зменшують внутрішньошлункову кислотність, під час лікування езомепразолом абсорбція таких препаратів, як кетоконазол, ітраконазол, а також ерлотиніб, може зменшуватися, тоді як всмоктування таких препаратів, як дигоксин, може підвищуватися. Одночасне застосування омепразолу (20 мг на добу) та дигоксину у здорових добровольців підвищувало біодоступність дигоксину на 10 % (у двох із десяти досліджуваних осіб – до 30 %). Рідко реєструвалися випадки токсичності, спричиненої застосуванням дигоксину. Проте слід дотримуватися обережності при призначенні високих доз езомепразолу пацієнтам літнього віку. Необхідно посилити лікарський моніторинг дигоксину.

Лікарські засоби, що метаболізуються за участю CYP2C9

Езомепразол є інгібітором CYP2C9, основного ферменту, що метаболізує езомепразол. Відповідно, при комбінації езомепразолу з препаратами, що метаболізуються за участю CYP2C9, такими як діазепам, циталопрам, іміпрамін, кломіпрамін, фенітоїн тощо, концентрація цих препаратів у плазмі крові може зростати, що може призвести до необхідності зменшення їх дози. На це, зокрема, слід звернути увагу, коли езомепразол призначають для застосування в режимі «у разі потреби».

Діазепам

Одночасне застосування діазепаму та езомепразолу в дозі 30 мг призводило до зниження кліренсу діазепаму, субстрату CYP2C9, на 45 %.

Фенітоїн

При супутньому застосуванні фенітоїну та езомепразолу в дозі 40 мг у хворих на епілепсію відмічалось зростання мінімальної концентрації фенітоїну в плазмі крові на 13 %. Рекомендується контролювати рівень фенітоїну в плазмі крові на початку терапії езомепразолом та при її припиненні.

Вориконазол

Супутнє застосування омепразолу (40 мг один раз на добу) збільшувало C_{max} та $AUC_{0-\infty}$ вориконазолу (субстрату CYP2C9) на 15 % та 41 % відповідно.

Цилостазол

Омепразол, а також езомепразол діють як інгібітори CYP2C9. У ході перехресного дослідження застосування омепразолу у дозі 40 мг та цилостазолу здоровим добровольцям було виявлено підвищення C_{max} та AUC цилостазолу на 18 % та 26 % відповідно, а одного з його активних метаболітів – на 29 % та 69 % відповідно.

Цизаприд

У здорових добровольців при супутньому застосуванні з езомепразолом (40 мг) площа під кривою залежності концентрації цизаприду в плазмі крові від часу (AUC) зростала на 32 %, а період його напіввиведення ($t_{1/2}$) зростав на 31 %, однак значного зростання максимального рівня цизаприду в плазмі крові не спостерігалось. Незначного подовження інтервалу QTc, яке спостерігалось при монотерапії цизапридом, при супутньому застосуванні цизаприду з езомепразолом не відмічалось (див. також розділ «Особливості застосування»).

Варфарин

У клінічному дослідженні було показано, що при супутньому застосуванні езомепразолу в дозі 40 мг у пацієнтів на фоні терапії варфарином час коагуляції залишався у прийнятних межах. Однак у післяресстраційний період повідомлялося про декілька окремих випадків клінічно значущого підвищення індексу міжнародного нормалізованого співвідношення (INR) під час супутнього застосування цих лікарських засобів. Рекомендовано моніторинг на початку та після закінчення комбінованої терапії езомепразолом та варфарином чи іншими похідними кумарину.

Клопідогрель

Результати фармакокінетичної (ФК)/фармакодинамічної (ФД) взаємодії між клопідогрелем (навантажувальна доза 300 мг/підтримуюча доза 75 мг на добу) і езомепразолом (перорально 40 мг на добу), отримані у ході досліджень за участю здорових добровольців, показали зниження експозиції активного метаболіту клопідогрелю в середньому на 40 % і зниження максимального показника інгібування (індукованої АДФ) агрегації тромбоцитів в середньому на 14 %.

Під час проведення дослідження за участю здорових добровольців щодо одночасного застосування клопідогрелю з езомепразолом і ацетилсаліциловою кислотою (АСК) у фіксованій комбінації доз (20 мг + 81 мг відповідно) у порівнянні із застосуванням клопідогрелю у вигляді монотерапії відзначалося зниження експозиції активного метаболіту клопідогрелю майже на 40 %.

Однак максимальні рівні інгібування (індукованої АДФ) агрегації тромбоцитів були однаковими в групі застосування клопідогрелю як монотерапії і в групі застосування клопідогрелю разом з езомепразолом і АСК.

У спостережних і клінічних дослідженнях отримано суперечливі дані щодо клінічних аспектів ФК/ФД взаємодії езомепразолу стосовно основних серцево-судинних явищ. Як запобіжний захід необхідно уникати одночасного застосування езомепразолу та клопідогрелю.

Досліджувані лікарські засоби без клінічно значущої взаємодії

Амоксицилін і хінідин

Езомепразол не чинив клінічно значущого впливу на фармакокінетику амоксициліну або хінідину.

Напроксен або рофекоксиб

Протягом короткочасних досліджень супутнього застосування езомепразолу з напроксомом або рофекоксибом жодної фармакокінетичної взаємодії виявлено не було.

Вплив інших лікарських засобів на фармакокінетику езомепразолу

Лікарські засоби, які пригнічують активність CYP2C19 та/або CYP3A4

Езомепразол метаболізується за допомогою ферментів CYP2C19 та CYP3A4. Супутнє застосування езомепразолу та інгібітору CYP3A4 кларитроміцину (500 мг двічі на добу) призводить до подвоєння експозиції (AUC) езомепразолу. Супутнє застосування езомепразолу та комбінованого інгібітору CYP2C19 та CYP3A4 може призвести до більш ніж двократного зростання експозиції езомепразолу. Інгібітор CYP2C19 та CYP3A4 вориконазол призводив до підвищення AUC_t езомепразолу на 280 %. Корекція дози езомепразолу, як правило, не потрібна, за винятком терапії пацієнтів з тяжким порушенням функції печінки та у разі, якщо показане тривале лікування.

Лікарські засоби, які індукують активність CYP2C19 та/або CYP3A4

Препарати, що індукують активність CYP2C19 або CYP3A4, або обох ферментів (такі як рифампіцин та звіробій), можуть призводити до зниження рівнів езомепразолу у сироватці крові шляхом прискорення швидкості його метаболізму.

Педіатрична популяція

Дослідження лікарської взаємодії проводилися тільки за участю дорослих.

Особливості застосування.

У разі наявності тривожних симптомів (наприклад, виражене зменшення маси тіла, повторювана нудота, дисфагія, гематемезис або мелена) та у випадках, коли виразка шлунка підозрюється або наявна, необхідно виключити злоякісність, оскільки застосування Езонекси®

може змінити симптоми та відтермінувати визначення правильного діагнозу.

Пацієнтам, які застосовують препарат протягом тривалого часу (особливо особам, які приймають його більше року), слід перебувати під регулярним наглядом.

Пацієнтам, які застосовують препарат в режимі «у разі потреби», слід повідомити лікаря у разі зміни характеру симптомів. При призначенні езомепразолу для ерадикації *Helicobacter pylori* необхідно враховувати можливі лікарські взаємодії всіх компонентів потрібної терапії. Кларитроміцин є потужним інгібітором CYP3A4, тому необхідно враховувати його протипоказання та взаємодію (при одночасному застосуванні потрібної терапії з езомепразолом та лікарськими засобами, які метаболізуються CYP3A4, такими, наприклад, як цизаприд).

Застосування інгібіторів протонної помпи може дещо підвищити ризик шлунково-кишкових інфекцій, таких як *Salmonella* та *Campylobacter*.

Езомепразол, як і всі препарати, що блокують вироблення соляної кислоти, може зменшити всмоктування вітаміну B₁₂ (ціанокобаламіну) в зв'язку з гіпо- або ахлоргідрією. Це слід враховувати у пацієнтів зі зниженим рівнем вітаміну B₁₂ і у яких існує ризик зниження абсорбції вітаміну B₁₂ при тривалому застосуванні.

Гіпомагніємія

Були повідомлення про випадки розвитку тяжкої гіпомагніємії у пацієнтів, яким проводили терапію інгібіторами протонної помпи (ІПП), такими як езомепразол, протягом як мінімум 3 місяців, а в більшості випадків – протягом 1 року. Серйозні прояви гіпомагніємії, такі як тетанія, делірій, судоми, запаморочення, шлуночкова аритмія та підвищена стомлюваність можуть починатися раптово чи протікати непомітно. У більшості пацієнтів з гіпомагніємією її вдалося нівелювати проведенням замісної терапії магнієм і припиненням прийому ІПП.

У пацієнтів, яким показане тривале лікування або які отримують з ІПП супутню терапію дигоксином чи препаратами, які можуть викликати гіпомагніємію (наприклад діуретиками), лікарям необхідно контролювати рівень магнію до початку терапії ІПП і періодично під час лікування.

Ризик виникнення переломів

Застосування інгібіторів протонної помпи, особливо у великих дозах і протягом тривалого часу (> 1 року), можуть незначно збільшити ризик переломів стегна, зап'ястя і хребта, переважно у літніх людей або при наявності інших ідентифікованих факторів ризику. Спостережні дослідження свідчать, що інгібітори протонної помпи можуть збільшити загальний ризик переломів на 10–40%. Часто це збільшення може бути пов'язане з іншими факторами ризику. Пацієнти з ризиком остеопорозу повинні отримувати лікування відповідно до діючих клінічних рекомендацій, а також приймати необхідну кількість вітаміну D і кальцію.

Підгострий шкірний червоний вовчак (ПШЧВ)

Застосування інгібіторів протонної помпи пов'язано з дуже рідкісними випадками ПШЧВ. У разі наявності висипань на шкірі, особливо на відкритих для дії сонячних променів ділянках, і болю в суглобах пацієнт повинен негайно звернутися за медичною допомогою. Лікар повинен розглянути питання відміни Езонекси[®]. Виникнення ПШЧВ під час лікування інгібіторами протонної помпи в минулому суттєво підвищує ризик виникнення ПШЧВ при подальшому лікуванні іншими інгібіторами протонної помпи.

Комбінація з іншими лікарськими засобами.

Не рекомендується супутнє застосування езомепразолу та атазанавіру. Якщо комбінації атазанавіру з інгібіторами протонної помпи уникнути неможливо, рекомендується ретельно наглядати за пацієнтами в умовах стаціонару, а також підвищити дозу атазанавіру до 400 мг з 100 мг ритонавіру; дозу езомепразолу 20 мг перевищувати не слід.

Езомепразол є інгібітором CYP2C19. Перед початком або безпосередньо після закінчення прийому езомепразолу необхідно враховувати потенційну взаємодію з лікарськими засобами, які метаболізуються під дією CYP2C19. Спостерігається взаємодія між клопідогрелем і езомепразолом (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Клінічна значущість цієї взаємодії достовірно не визначена. Як запобіжний захід слід уникати одночасного застосування езомепразолу та клопідогрелю, за винятком випадків, коли це є абсолютно необхідним.

При призначенні езомепразолу в режимі «у разі потреби» необхідно враховувати коливання концентрації езомепразолу внаслідок взаємодії з іншими фармацевтичними препаратами (див.

розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Сахароза

Цей лікарський засіб містить сахарозу. Пацієнти з рідкісною спадковою непереносимістю фруктози, мальабсорбцією глюкозо-галактози або сахарозо-ізомальтазною недостатністю не повинні приймати цей препарат.

Вплив на результати лабораторних досліджень

Збільшення рівня хромограніну А (CgA) може впливати на результати досліджень щодо виявлення нейроендокринних пухлин. Для попередження такого впливу лікування езомепразолом слід припинити принаймні за 5 днів до проведення досліджень CgA.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

На сьогодні немає достатньої кількості даних щодо застосування препарату під час вагітності. Деяко більша кількість даних про застосування рацемічної суміші омепразолу в період вагітності свідчить про відсутність впливу на виникнення вроджених вад та фетотоксичного впливу. В дослідженнях езомепразолу у тварин не було виявлено прямого чи опосередкованого шкідливого впливу на ембріональний/фетальний розвиток. У дослідженнях рацемічної суміші на тваринах не було виявлено прямого чи опосередкованого впливу на перебіг вагітності, пологи та постнатальний розвиток. Слід з обережністю призначати препарат вагітним жінкам.

Помірна кількість даних стосовно вагітних жінок (від 300 до 1000 випадків вагітності) вказує на відсутність мальформативних ефектів або токсичного впливу езомепразолу на стан плода/здоров'я новонародженої дитини.

Результати досліджень на тваринах свідчать про відсутність прямої чи опосередкованої шкідливої дії препарату на репродуктивну функцію внаслідок його токсичного впливу.

Годування груддю

Невідомо, чи проникає езомепразол у грудне молоко людини. Інформації про наслідки впливу езомепразолу на новонароджених/грудних дітей недостатньо. Езомепразол не слід застосовувати під час годування груддю.

Фертильність

Результати досліджень рацемічної суміші омепразолу на тваринах вказують на відсутність впливу омепразолу на фертильність у разі перорального введення препарату.

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

Езомепразол чинить мінімальний вплив на здатність керувати транспортними засобами або працювати з іншими механізмами. Повідомляється про такі небажані реакції, як запаморочення (нечасто) і нечіткість зору (рідко) (див. розділ «Побічні реакції»). Якщо такі розлади спостерігаються, пацієнтам не слід керувати транспортними засобами або працювати з іншими механізмами

Спосіб застосування та дози.

Таблетки Езонекса® слід ковтати цілими, запиваючи достатньою кількістю рідини. Таблетки не можна розжовувати або подрібнювати.

Пацієнтам, які мають труднощі з ковтанням, можна рекомендувати розчинити таблетку у 100 мл негазованої води, розмішати до розпаду таблетки, після чого суспензію мікрогранул слід випити одразу або протягом 30 хвилин. Після наповнити склянку водою наполовину, розмішати залишки і випити. Не можна використовувати ніякі інші рідини, оскільки вони можуть пошкодити кишковорозчинну оболонку. Мікрогранули не слід розжовувати або дрібнити.

Пацієнтам, які мають труднощі з ковтанням, можна ввести таблетку через назогастральний зонд, попередньо розчинивши її у половині склянки негазованої води. Дуже важливо, щоб шприц і зонд для цієї процедури були відповідними.

Введення препарату через назогастральний зонд:

1. Покласти таблетку у відповідний шприц і заповнити його приблизно 25 мл води та 5 мл повітря. Для деяких зондів може знадобитися 50 мл води для запобігання утрудненню проходження таблетки через зонд.
2. Струшувати шприц протягом 2 хвилин, щоб таблетка розпалася.
3. Тримати шприц вертикально, наконечником догори, перевірити прохідність наконечника.
4. Прикласти шприц до зонда, утримуючи його вертикально.
5. Струсити шприц та перевернути його наконечником униз. Швидко ввести 5–10 мл рідини. Перевернути шприц після введення та знову струсити (шприц слід тримати вертикально, щоб не забити наконечник).
6. Перевернути шприц знову та ввести ще 5–10 мл рідини у зонд. Повторювати процедуру, поки шприц не стане пустим.
7. Для змивання будь-яких залишків препарату слід заповнити шприц 25 мл води та 5 мл повітря, струсити шприц, перевернути його та швидко ввести рідину. Для деяких зондів може знадобитися 50 мл води.

Дорослі

Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ):

- лікування ерозивного рефлюкс-езофагіту: 40 мг 1 раз на добу протягом 4 тижнів. Додаткові 4 тижні терапії рекомендуються пацієнтам, у яких езофагіт не був вилікуваний або зберігаються його симптоми.

- Довготривале лікування пацієнтів із вилікуваним езофагітом з метою запобігання рецидивів: 20 мг 1 раз на добу.

- Симптоматичне лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби: 20 мг 1 раз на добу пацієнтам без езофагіту. Якщо після 4 тижнів лікування контролю над симптомами не вдалося досягти, пацієнту слід пройти додаткове обстеження. Після зникнення симптомів для їх подальшого контролю може бути достатнім застосування 20 мг 1 раз на добу. Для дорослих можна застосовувати режим «у разі потреби»: по 20 мг 1 раз на добу. Для пацієнтів, які застосовували НПЗП та у яких існує ризик розвитку виразок шлунка або дванадцятипалої кишки, подальший контроль симптомів з використанням режиму «у разі потреби» не рекомендується.

У комбінації з антибактеріальними засобами для ерадикації Helicobacter pylori, а також для:

- лікування виразки дванадцятипалої кишки, спричиненої Helicobacter pylori, та
- запобігання рецидиву пептичних виразок у пацієнтів з виразками, зумовленими Helicobacter pylori: 20 мг Езонекси® з 1г амоксициліну та 500 мг кларитроміцину 2 рази на добу протягом 7 днів.

Пацієнти, які потребують тривалого застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП):

- лікування та профілактика виразок, спричинених тривалим застосуванням НПЗП: рекомендована доза становить 20 мг 1 раз на добу, тривалість лікування – 4–8 тижнів;

- профілактика виразок шлунка та дванадцятипалої кишки, асоційованих з лікуванням НПЗП, у пацієнтів групи ризику: рекомендована доза становить 20 мг 1 раз на добу.

Тривале лікування після внутрішньовенного застосування препарату для профілактики рецидиву кровотечі з пептичних виразок: по 40 мг 1 раз на добу протягом 4 тижнів після внутрішньовенного застосування препарату для профілактики рецидиву кровотечі з пептичних виразок.

Лікування синдрому Золлінгера–Еллісона: 40 мг 2 рази на добу. Дозування слід підбирати індивідуально, тривалість лікування визначається клінічними показаннями. Відповідно до отриманих клінічних даних, у більшості пацієнтів контроль стану досягається при прийомі доз від 80 та 160 мг езомепразолу на добу. Якщо доза перевищує 80 мг/добу, її потрібно розподілити на два прийоми.

Пацієнти особливих груп

Пацієнти з порушенням функції нирок

Корекція дози для пацієнтів з порушенням функції нирок не потрібна. Через відсутність досвіду застосування Езонекси® пацієнтам з тяжкою нирковою недостатністю таким хворим

препарат слід призначати з обережністю (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Порушення функції печінки

Не потребують корекції дози пацієнти зі слабким та помірним порушенням функції печінки. Для пацієнтів із порушенням функції печінки тяжкого ступеня максимальна доза Езонекси® не має перевищувати 20 мг (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Пацієнти літнього віку

Корекція дози для пацієнтів літнього віку не потрібна.

Педіатрична популяція

Діти віком до 12 років

Препарат не слід застосовувати дітям віком до 12 років, оскільки дані щодо такого застосування відсутні.

Діти віком від 12 років

Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ):

- лікування ерозивного рефлюкс-езофагіту: 40 мг один раз на добу протягом 4 тижнів, пацієнтам з невилікуваним езофагітом або стійкими симптомами рекомендується додатково застосовувати препарат протягом 4 тижнів;

- довготривале лікування пацієнтів з вилікуваним езофагітом з метою запобігання рецидиву: 20 мг один раз на добу;

- симптоматичне лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ): доза для пацієнтів без езофагіту становить 20 мг один раз на добу. Якщо після 4 тижнів лікування контролю над симптомами досягти не вдалося, пацієнту слід пройти додаткове обстеження. Після купірування симптомів подальшого контролю над ними можна досягти шляхом застосування препарату в дозі 20 мг один раз на добу.

Лікування виразки дванадцятипалої кишки, спричиненої Helicobacter pylori

При виборі відповідної комбінованої терапії слід враховувати офіційні загальнодержавні, регіональні та місцеві рекомендації щодо бактеріальної резистентності, тривалості лікування (зазвичай 7 днів, але іноді до 14 днів) та належного застосування антибактеріальних препаратів. Лікування повинно проводитися під наглядом фахівця.

Рекомендації щодо дозування препарату

| Маса тіла | Дозування |
|-----------|--|
| 30–40 кг | У комбінації з двома антибіотиками: Езонекса® 20 мг, амоксицилін 750 мг і кларитроміцин 7,5 мг/кг маси тіла – всі препарати застосовуються одночасно два рази на добу протягом одного тижня. |
| > 40 кг | У комбінації з двома антибіотиками: Езонекса® 20 мг, амоксицилін 1 г і кларитроміцин 500 мг – всі препарати застосовуються одночасно два рази на добу протягом одного тижня. |

Діти

Препарат не слід застосовувати дітям віком до 12 років, оскільки дані щодо такого застосування відсутні.

Застосовують дітям віком від 12 років при таких показаннях:

Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ)

- лікування ерозивного рефлюкс-езофагіту;

- довготривале лікування пацієнтів з вилікуваним езофагітом з метою запобігання рецидиву;

- симптоматичне лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ).

У поєднанні з антибіотиками при лікуванні виразки дванадцятипалої кишки, зумовленої *Helicobacter pylori*.

Передозування.

Дані щодо передозування обмежені. Шлунково-кишкові симптоми та слабкість описані після прийому 280 мг езомепразолу. Разова доза езомепразолу 80 мг не спричинить тяжких побічних ефектів. Спеціальний антидот невідомий.

Езомепразол значною мірою зв'язується з протеїнами плазми крові, тому гемодіаліз малоефективний. Лікування симптоматичне.

Побічні реакції.

Реакції наведено відповідно до частоти їх виникнення: дуже часто ($> 1/10$); часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); рідко (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); дуже рідко ($< 1/10000$); частота невідома (не можна оцінити на основі наявних даних).

З боку крові та лімфатичної системи

Рідко: лейкопенія, тромбоцитопенія.

Дуже рідко: агранулоцитоз, панцитопенія.

З боку імунної системи

Рідко: реакції гіперчутливості, такі як лихоманка, ангіоневротичний набряк та анафілактична реакція/шок.

З боку обміну речовин і харчування

Нечасто: периферичні набряки.

Рідко: гіпонатріємія.

Частота невідома: гіпомагніємія (див. розділ «Особливості застосування»), важка гіпомагніємія може корелювати з гіпокальціємією. Гіпомагніємія також може бути пов'язана з гіпокаліємією.

З боку психіки

Нечасто: безсоння.

Рідко: збудження, депресія, сплутаність свідомості.

Дуже рідко: агресія, галюцинації.

З боку нервової системи

Часто: головний біль.

Нечасто: запаморочення, парестезія, сонливість.

Рідко: порушення смаку.

З боку органів зору

Рідко: нечіткість зору.

З боку органів слуху та рівноваги

Нечасто: вертиго.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння

Рідко: бронхоспазм.

З боку травного тракту

Часто: біль у животі, запори, діарея, здуття живота, нудота, блювання.

Нечасто: сухість у роті.

Рідко: стоматит, кандидоз шлунково-кишкового тракту.

Частота невідома: мікроскопічний коліт.

З боку печінки і жовчовивідних шляхів

Нечасто: підвищення рівнів печінкових ферментів.

Рідко: гепатит з або без жовтяниці.

Дуже рідко: печінкова недостатність, енцефалопатія у пацієнтів із захворюваннями печінки.

З боку шкіри і підшкірних тканин

Нечасто: дерматит, свербіж, кропив'янка, висип.

Рідко: алопеція, фоточутливість.

Дуже рідко: мультиформна еритема, синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз.

Частота невідома: підгострий шкірний червоний вовчак (див. розділ «Особливості застосування»)

З боку кістково-м'язової та сполучної тканини

Нечасто: перелом стегна, зап'ястя і хребта (див. розділ «Особливості застосування»)

Рідко: артралгія, міалгія.

Дуже рідко: м'язова слабкість.

З боку нирок та сечовидільної системи

Дуже рідко: інтерстиціальний нефрит, у деяких пацієнтів одночасно повідомлялося про ниркову недостатність.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз:

Дуже рідко: гінекомастія.

Загальні розлади

Рідко: нездужання, підсилення потовиділення.

Термін придатності.

2 роки.

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

Умови зберігання.

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

Езонекса® 40 мг: по 7 таблеток у блістерах. По 1, 2 або 4 блістери в пачці (виробництво з пакування in bulk фірми-виробника Балканфарма Дупниця АТ, Болгарія).

Езонекса® 20 мг: по 7 таблеток у блістерах. По 2 або 4 блістери у пачці (виробництво з пакування in bulk фірми-виробника Балканфарма Дупниця АТ, Болгарія).

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. 06.03.2018.

УТВЕРЖДЕНО
Приказ Министерства
здравоохранения Украины
06.03.2018 № 450
Регистрационное удостоверение
№ UA/16607/01/01
№ UA/16607/01/02

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства

ЭЗОНЕКСА
(ESONEXA)

Состав:

действующее вещество: esomeprazole;

1 таблетка содержит эзомепразола магния дигидрата 21,75 мг, что эквивалентно эзомепразолу 20 мг; или эзомепразола магния дигидрата 43,5 мг, что эквивалентно эзомепразолу 40 мг;

вспомогательные вещества: метакрилатного сополимера дисперсия, тальк, триэтилцитрат, гипромелоза, сахар сферический, магния стеарат, гидроксипропилцеллюлоза, глицерол моностеарат, полисорбат 80, целлюлоза микрокристаллическая, повидон, макрогол 6000, кросповидон, натрия стеарилфумарат; для дозировки 20 мг: Opadry Pink 03B34284 (гипромелоза, титана диоксид (E171), макрогол 400, железа оксид красный (E172), железа оксид желтый (E172)); для дозировки 40 мг: Opadry Pink 03B34285 (гипромелоза, титана диоксид (E171), макрогол 400, железа оксид красный (E172), железа оксид желтый (E172)) .

Лекарственная форма. Таблетки кишечнорастворимые.

Основные физико-химические свойства:

таблетки по 20 мг: светло-розовые, двояковыпуклые, эллиптической формы, покрытые оболочкой таблетки размером (6,55±0,4) мм × (13,6 ± 0,6) мм;

таблетки по 40 мг: розовые, двояковыпуклые, эллиптической формы, покрытые оболочкой таблетки размером (8,2 ± 0,5) мм × (17 ± 0,6) мм.

Фармакотерапевтическая группа.

Средства для лечения пептической язвы и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Ингибиторы протонной помпы.

Код АТХ А02В С05.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Эзомепразол является S-изомером омепразола, который снижает секрецию соляной кислоты в желудке благодаря специфически направленному механизму действия. Он является специфическим ингибитором протонной помпы в париетальной клетке. R- и S-изомеры омепразола имеют одинаковую фармакодинамическую активность.

Эзомепразол является слабым основанием, он концентрируется и переходит в активную форму в высококислотной среде секреторных канальцев париетальной клетки, где он ингибирует фермент H⁺K⁺-АТФазу – протонную помпу, а также подавляет базальную и стимулированную секрецию кислоты.

Фармакодинамические эффекты.

После перорального приема 20 мг и 40 мг эзомепразола действие наступает в течение часа. После повторного приема 20 мг эзомепразола 1 раз в сутки в течение 5 дней средний пик выброса кислоты после стимуляции пентагастрином снижается на 90 % при определении этого показателя через 6–7 часов после приема дозы на 5-й день.

Через 5 дней приема эзомепразола в дозе 20 мг и 40 мг перорально уровень рН желудка был больше 4 в среднем в течение 13 и 17 часов соответственно и более 24 часов – у пациентов с симптоматическим рефлюкс-эзофагитом. Часть пациентов, у которых уровень рН желудка был больше 4 в течение 8, 12 и 16 часов, после приема 20 мг эзомепразола составила 76 %, 54 % и 24 % соответственно. Соответствующие пропорции для 40 мг эзомепразола составляли 97 %, 92 % и 56 %.

При использовании AUC в качестве косвенного показателя плазменной концентрации была продемонстрирована зависимость подавления секреции кислоты от экспозиции препарата.

Лечение рефлюкс-эзофагита эзомепразолом 40 мг было успешным приблизительно у 70 % больных после 4 недель лечения и у 93 % – после 8 недель лечения.

Применение эзомепразола 20 мг два раза в сутки в течение одной недели вместе с соответствующими антибиотиками приводило к успешной эрадикации *Helicobacter pylori* приблизительно у 90 % больных. После такого лечения в течение одной недели не было необходимости в дальнейшей монотерапии антисекреторными препаратами для успешного заживления язвы и устранения симптомов неосложненной язвы двенадцатиперстной кишки.

В период применения антисекреторных препаратов концентрация гастрина в плазме крови увеличивается в ответ на снижение секреции кислоты.

Увеличение количества ECL-клеток, возможно, связано с повышением уровня гастрина в плазме крови, что наблюдалось у некоторых пациентов при длительном применении эзомепразола.

Были получены сообщения о нескольких случаях повышения частоты возникновения гранулярных кист в желудке при длительном применении антисекреторных препаратов. Эти явления являются физиологическим следствием длительного подавления секреции кислоты и имеют доброкачественный и обратимый характер.

Снижение секреции желудочного сока вследствие применения любого ингибитора протонной помпы увеличивает в желудке количество бактерий, присутствующих в гастроинтестинальном тракте в норме. Лечение ингибиторами протонной помпы может приводить к повышению риска гастроинтестинальной инфекции, вызванной, например, *Salmonella* или *Campilobacter*.

Эзомепразол был более эффективным по сравнению с ранитидином при лечении язв желудка у пациентов, лечившихся нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), включая селективные ингибиторы ЦОГ-2.

Эзомепразол был эффективным для профилактики язв желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов, лечившихся НПВП (у пациентов старше 60 лет и/или с язвой в анамнезе), в том числе ЦОГ-2 селективными НПВП.

Фармакокинетика.

Эзомепразол является кислотолабильным и применяется перорально в форме гранул в кишечнорастворимой оболочке. Конверсия в R-изомер *in vivo* незначительная. Абсорбция эзомепразола происходит быстро, пиковая концентрация в плазме крови достигается приблизительно через 1-2 часа после приема дозы. Абсолютная биодоступность составляет 64 % после разовой дозы 40 мг и возрастает до 89 % после повторного приема 1 раз в сутки. Для дозировки 20 мг эзомепразола соответствующие значения составляют 50 % и 68 %. Объем распределения у здоровых добровольцев в состоянии равновесия составляет 0,22 л/кг массы тела. Эзомепразол на 97 % связывается с протеинами плазмы.

Прием пищи замедляет и снижает абсорбцию эзомепразола, однако это не влияет на действие эзомепразола на кислотность в полости желудка.

Метаболизм и выведение

Эзомепразол полностью метаболизируется с помощью цитохромной системы P450 (CYP). Основная часть метаболизма эзомепразола зависит от полиморфного CYP2C19, отвечающего за возникновение гидрокси- и дезметилметаболитов эзомепразола. Остальная – от второй специфической изоформы, CYP3A4, которая отвечает за образование эзомепразолсульфона – главного метаболита в плазме крови.

Параметры, приведенные ниже, главным образом отражают фармакокинетику у лиц с функциональным ферментом CYP2C19 (быстрых метаболизаторов).

Общий клиренс плазмы крови составляет около 17 л/ч после разовой дозы и около 9 л/ч после повторного приема. Период полувыведения из плазмы составляет около 1,3 часа после повторного приема дозы 1 раз в сутки. Фармакокинетика эзомепразола изучалась при применении в дозах до 40 мг дважды в сутки. Площадь, ограниченная кривой зависимости концентрации в плазме крови от времени, увеличивается при повторном приеме эзомепразола. Это увеличение является дозозависимым и приводит к большим чем дозопропорциональным увеличениям AUC после повторного применения. Эта зависимость от времени и дозы объясняется снижением метаболизма первого прохождения и системным клиренсом, связанным с угнетением фермента CYP2C19 эзомепразолом и/или его сульфметаболитом. Эзомепразол полностью выводится из плазмы между приемом доз без тенденции к кумуляции при применении препарата 1 раз в сутки.

Основные метаболиты эзомепразола не влияют на секрецию желудочного сока. Около 80 % пероральной дозы эзомепразола выводится в форме метаболитов с мочой, остальное – с калом. Менее 1 % исходного лекарственного вещества оказывается в моче.

Особые группы больных

Примерно $2,9 \pm 1,5$ % популяции пациентов имеют недостаточность фермента CYP2C19 (их называют медленными метаболиторами). У этих лиц метаболизм эзомепразола большей частью осуществляется CYP3A4. После повторного приема 1 раз в сутки 40 мг эзомепразола среднее значение площади, ограниченной кривой зависимости концентрации в плазме крови от времени, у медленных метаболиторов примерно на 100 % выше, чем у лиц с нормальным функционированием фермента CYP2C19 (быстрых метаболиторов). Средняя пиковая концентрация в плазме крови увеличивается примерно на 60 %. Эти результаты не имеют никакого влияния на дозировку эзомепразола.

Метаболизм эзомепразола существенно не изменяется у пациентов пожилого возраста (71–80 лет).

После разовой дозы эзомепразола 40 мг среднее значение площади, ограниченной кривой зависимости концентрации в плазме крови от времени, у женщин на 30 % выше по сравнению с мужчинами. Никакой разницы, связанной с полом, не наблюдалось при повторном приеме препарата 1 раз в сутки. Эти результаты не влияют на дозировку эзомепразола.

Пациенты с нарушением функции печени/почек

Метаболизм эзомепразола у пациентов со слабой и умеренной дисфункцией печени может быть нарушен. Скорость метаболизма снижается у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени, что приводит к увеличению площади, ограниченной кривой зависимости концентрации в плазме крови от времени, в 2 раза. Таким образом, максимальная доза для пациентов с серьезными нарушениями функции печени составляет 20 мг. Эзомепразол и его метаболиты не имеют тенденции к кумуляции в случае приема препарата 1 раз в сутки.

Исследований при участии больных с нарушенной функцией почек не проводилось. Поскольку почки отвечают за выведение метаболитов эзомепразола, а не главного исходного соединения, изменений в метаболизме у больных с нарушением функции почек не ожидается.

Пациенты пожилого возраста

Метаболизм эзомепразола незначительно меняется у пациентов пожилого возраста (71–80 лет).

Применение в педиатрии

Дети 12–18 лет: после многократного применения 20 мг и 40 мг эзомепразола общее влияние и время достижения максимальной концентрации препарата в плазме были такими же, как и у взрослых.

Клинические характеристики.

Показания.

Взрослые

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ):

- лечение эрозивного рефлюкс-эзофагита;
- длительное лечение пациентов с излеченным эзофагитом с целью предотвращения рецидива;
- симптоматическое лечение ГЭРБ.

В сочетании с соответствующими антибактериальными лекарственными средствами для эрадикации Helicobacter pylori:

- лечение язвы двенадцатиперстной кишки, обусловленной *Helicobacter pylori*;
- предотвращение рецидива пептических язв у пациентов с язвами, вызванными *Helicobacter pylori*.

Пациенты, требующие длительного применения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП):

- заживление язв желудка, обусловленных применением НПВП;
- профилактика язв желудка и двенадцатиперстной кишки, обусловленных применением НПВП у пациентов, относящихся к группе риска.

Длительное лечение после внутривенного применения препарата для профилактики рецидива кровотечения из пептических язв.

Лечение синдрома Золлингера–Эллисона.

Дети в возрасте от 12 лет.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ):

- лечение эрозивного рефлюкс-эзофагита;
- длительное лечение пациентов с излеченным эзофагитом для предотвращения рецидива;
- симптоматическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

В сочетании с антибиотиками при лечении язвы двенадцатиперстной кишки, обусловленной Helicobacter pylori.

Противопоказания.

Известная повышенная чувствительность к эзомепразолу, замещенным бензимидазолам или другим компонентам препарата.

Препарат, как и другие ингибиторы протонного насоса, не следует применять вместе с нелфинавиром.

Детский возраст (младше 12 лет).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Влияние эзомепразола на фармакокинетику других лекарственных средств

Ингибиторы протеазы

Отмечалось взаимодействие омепразола с некоторыми ингибиторами протеазы, клиническая значимость и механизм которого не всегда известны. Повышенные уровни рН желудочного сока в период лечения препаратом могут изменять всасывание ингибиторов протеазы. Другой возможный механизм взаимодействия заключается в угнетении активности CYP2C19.

При сопутствующем применении с омепразолом концентрации атазанавира и нелфинавира в сыворотке крови снижались, поэтому их одновременное применение не рекомендуется. При одновременном применении омепразола (40 мг один раз в сутки) с атазанавиром 300 мг/ритонавиром 100 мг у здоровых добровольцев экспозиция атазанавира существенно снижалась (значение AUC, C_{max} и C_{min} уменьшались примерно на 75 %). Повышение дозы атазанавира до 400 мг не компенсировало влияния омепразола на экспозицию атазанавира. При одновременном применении омепразола (20 мг в сутки) с атазанавиром 400 мг/ритонавиром 100 мг у здоровых добровольцев отмечалось снижение экспозиции атазанавира примерно на 30 % по сравнению с экспозицией при ежедневном применении 300 мг атазанавира/100 мг ритонавира без омепразола в дозе 20 мг в сутки. Сопутствующее применение омепразола (40 мг в сутки) приводило к уменьшению средних значений AUC, C_{max} и C_{min} нелфинавира на 36–39 %, а средние значения AUC, C_{max} и C_{min} фармакологически активного метаболита M8 снижались на 75–92 %. Из-за сходства фармакодинамических эффектов и фармакокинетических свойств омепразола и эзомепразола не следует применять эзомепразол одновременно с атазанавиром (см. раздел «Особенности применения»); сопутствующее

применение эзомепразола с нелфинавиром противопоказано (см. раздел «Противопоказания»). В случаях сопутствующей терапии омепразолом (40 мг в сутки) сообщалось, что при применении саквинавира (в сочетании с ритонавиром) его уровни в сыворотке крови росли (80–100 %). Лечение омепразолом в дозе 20 мг в сутки не влияло на экспозицию дарунавира (в сочетании с ритонавиром) и ампренавира (в сочетании с ритонавиром). Лечение эзомепразолом в дозе 20 мг в сутки не влияло на экспозицию ампренавира (в комбинации с ритонавиром и без него). Лечение эзомепразолом в дозе 40 мг в сутки не влияло на экспозицию лопинавира (в сочетании с ритонавиром).

Метотрексат

У некоторых пациентов отмечалось повышение уровней метотрексата при сопутствующем применении ингибиторов протонной помпы.

При назначении метотрексата в высоких дозах следует рассмотреть возможность временной отмены эзомепразола.

Такролимус

При одновременном применении эзомепразола сообщалось об увеличении уровня такролимуса в сыворотке крови. Следует проводить тщательный мониторинг концентрации такролимуса в сыворотке крови и функции почек (клиренс креатинина); при необходимости – откорректировать дозу такролимуса.

Лекарственные средства, всасывание которых зависит от pH

Угнетение желудочной кислотности при лечении препаратами группы ингибиторов протонной помпы, в том числе эзомепразолом, может влиять на абсорбцию лекарственных средств, всасывание которых зависит от pH желудка. Как и в случае с другими лекарственными средствами, уменьшающими внутрижелудочную кислотность, при лечении эзомепразолом абсорбция таких препаратов, как кетоконазол, итраконазол, а также эрлотиниб, может уменьшаться, тогда как всасывание таких препаратов, как дигоксин, может повышаться. Одновременное применение омепразола (20 мг в сутки) и дигоксина у здоровых добровольцев повышало биодоступность дигоксина на 10 % (у двух из десяти исследуемых лиц – до 30 %). Редко регистрировались случаи токсичности, вызванной применением дигоксина. Однако следует соблюдать осторожность при назначении высоких доз эзомепразола пациентам пожилого возраста. Необходимо усилить лекарственный мониторинг дигоксина.

Лекарственные средства, которые метаболизируются при участии CYP2C9

Эзомепразол является ингибитором CYP2C19, основного фермента, который метаболизирует эзомепразол. Соответственно, при комбинации эзомепразола с препаратами, которые метаболизируются при участии CYP2C19, такими как диазепам, циталоопрам, имипрамин, кломипрамин, фенитоин и т.п., концентрации этих препаратов в плазме крови может расти, что может привести к необходимости уменьшения их дозы. На это, в частности, следует обратить внимание, когда эзомепразол назначают для применения в режиме «по необходимости».

Диазепам

Одновременное применение диазепама и эзомепразола в дозе 30 мг приводило к снижению клиренса диазепама, субстрата CYP2C19, на 45 %.

Фенитоин

При сопутствующем применении фенитоина и эзомепразола в дозе 40 мг у больных эпилепсией отмечался рост минимальной концентрации фенитоина в плазме крови на 13 %. Рекомендуется контролировать уровень фенитоина в плазме крови в начале терапии эзомепразолом и при ее прекращении.

Вориконазол

Сопутствующее применение омепразола (40 мг один раз в сутки) увеличивало C_{max} и AUC_{0-t} вориконазола (субстрата CYP2C19) на 15 % и 41 % соответственно.

Цилостазол

Омепразол, а также эзомепразол действуют как ингибиторы CYP2C19. В ходе перекрестного исследования применения омепразола в дозе 40 мг и цилостазола здоровым добровольцам было выявлено повышение C_{max} и AUC цилостазола на 18 % и 26 % соответственно, а одного из его активных метаболитов – на 29 % и 69 % соответственно.

Цизаприд

У здоровых добровольцев при одновременном применении с эзомепразолом (40 мг) площадь

под кривой зависимости концентрации цизаприда в плазме крови от времени (AUC) возрастала на 32 %, а период его полувыведения ($t_{1/2}$) вырос на 31 %, однако значительного роста максимального уровня цизаприда в плазме крови не наблюдалось. Незначительного удлинения интервала QTc, которое наблюдалось при монотерапии цизапридом, при сопутствующем применении цизаприда с эзомепразолом не отмечалось (см. также раздел «Особенности применения»).

Варфарин

В клиническом исследовании было показано, что при сопутствующем применении эзомепразола в дозе 40 мг у пациентов на фоне терапии варфарином время коагуляции оставалось в приемлемых пределах. Однако в пострегистрационный период сообщалось о нескольких отдельных случаях клинически значимого повышения индекса международного нормализованного соотношения (INR) во время совместного применения этих лекарственных средств. Рекомендуется мониторинг в начале и по окончании комбинированной терапии эзомепразолом и варфарином или другими производными кумарина.

Клопидогрель

Результаты фармакокинетического (ФК)/фармакодинамического (ФД) взаимодействия между клопидогрелем (нагрузочная доза 300 мг/поддерживающая доза 75 мг в сутки) и эзомепразолом (перорально 40 мг в сутки), полученные в ходе исследований с участием здоровых добровольцев, показали снижение экспозиции активного метаболита клопидогреля в среднем на 40 % и снижение максимального показателя ингибирования (индуцированной АДФ) агрегации тромбоцитов в среднем на 14 %.

Во время проведения исследования с участием здоровых добровольцев относительно одновременного применения клопидогреля с эзомепразолом и ацетилсалициловой кислотой (АСК) в фиксированной комбинации доз (20 мг + 81 мг соответственно) по сравнению с применением клопидогреля в виде монотерапии отмечалось снижение экспозиции активного метаболита клопидогреля почти на 40 %.

Однако максимальные уровни ингибирования (индуцированной АДФ) агрегации тромбоцитов были одинаковыми в группе применения клопидогреля в качестве монотерапии и в группе применения клопидогреля вместе с эзомепразолом и АСК.

В наблюдательных и клинических исследованиях получены противоречивые данные о клинических аспектах ФК/ФД взаимодействия эзомепразола относительно основных сердечно-сосудистых явлений. В качестве меры предосторожности необходимо избегать одновременного применения эзомепразола и клопидогреля.

Исследованные лекарственные средства без клинически значимого взаимодействия

Амоксициллин и хинидин

Эзомепразол не оказывал клинически значимого влияния на фармакокинетику амоксициллина или хинидина.

Напроксен или рофекоксиб

В течение кратковременных исследований сопутствующего применения эзомепразола с напроксеном или рофекоксибом никакого фармакокинетического взаимодействия выявлено не было.

Влияние других лекарственных средств на фармакокинетику эзомепразола

Лекарственные средства, которые подавляют активность CYP2C19 и / или CYP3A4

Эзомепразол метаболизируется с помощью ферментов CYP2C19 и CYP3A4. Сопутствующее применение эзомепразола и ингибитора CYP3A4 кларитромицина (500 мг дважды в сутки) приводит к удвоению экспозиции (AUC) эзомепразола. Сопутствующее применение эзомепразола и комбинированного ингибитора CYP2C19 и CYP3A4 может привести к более чем двукратному росту экспозиции эзомепразола. Ингибитор CYP2C19 и CYP3A4 вориконазол приводил к повышению AUC₀₋₂₄ эзомепразола на 280 %. Коррекция дозы эзомепразола, как правило, не требуется, за исключением терапии пациентов с тяжелым нарушением функции печени и в случае, если показано длительное лечение.

Лекарственные средства, которые индуцируют активность CYP2C19 и/или CYP3A4

Препараты, которые индуцируют активность CYP2C19 или CYP3A4, или обоих ферментов (такие как рифампицин и зверобой), могут приводить к снижению уровней эзомепразола в сыворотке крови путем ускорения скорости его метаболизма.

Педиатрическая популяция

Исследования лекарственного взаимодействия проводились только с участием взрослых.

Особенности применения.

При наличии тревожных симптомов (например, выраженное уменьшение массы тела, повторяющаяся тошнота, дисфагия, гематемезис или мелена) и в случаях, когда язва желудка подозревается или имеется, необходимо исключить злокачественность, поскольку применение Эзонексы может изменить симптомы и отсрочить постановку правильного диагноза.

Пациентам, принимающим препарат в течение длительного времени (особенно лицам, принимающим его больше года), следует находиться под регулярным наблюдением.

Пациентам, принимающим препарат в режиме «по необходимости», следует сообщить врачу в случае изменения характера симптомов. При назначении эзомепразола для эрадикации *Helicobacter pylori* необходимо учитывать возможные лекарственные взаимодействия всех компонентов тройной терапии. Кларитромицин является мощным ингибитором CYP3A4, поэтому необходимо учитывать его противопоказания и взаимодействие (при одновременном применении тройной терапии с эзомепразолом и лекарственными средствами, которые метаболизируются CYP3A4, такими, например, как цизаприд).

Применение ингибиторов протонной помпы может несколько повысить риск желудочно-кишечных инфекций, таких как *Salmonella* и *Campylobacter*.

Эзомепразол, как и все препараты, блокирующие выработку соляной кислоты, может уменьшить всасывание витамина B₁₂ (цианокобаламина) в связи с гипо- или ахлоргидрией. Это следует учитывать у пациентов с пониженным уровнем витамина B₁₂ и у которых существует риск снижения абсорбции витамина B₁₂ при длительном применении.

Гипомагниемия

Были сообщения о случаях развития тяжелой гипомагниемии у пациентов, которым проводили терапию ингибиторами протонной помпы (ИПП), такими как эзомепразол, в течение как минимум 3 месяцев, а в большинстве случаев – в течение 1 года. Серьезные проявления гипомагниемии, такие как тетания, делирий, судороги, головокружение, желудочковая аритмия и повышенная утомляемость, могут начинаться внезапно или протекать незаметно. У большинства пациентов с гипомагниемией ее удалось нивелировать проведением заместительной терапии магнием и прекращением приема ИПП.

У пациентов, которым показано длительное лечение или получающим с ИПП сопутствующую терапию дигоксином или препаратами, которые могут вызвать гипомагниемия (например диуретики), врачам необходимо контролировать уровень магния до начала терапии ИПП и периодически во время лечения.

Риск возникновения переломов

Использование ингибиторов протонной помпы, особенно в больших дозах и в течение длительного времени (> 1 года), могут незначительно увеличить риск переломов бедра, запястья и позвоночника, преимущественно у пожилых людей или при наличии других идентифицированных факторов риска. Наблюдательные исследования свидетельствуют, что ингибиторы протонной помпы могут увеличить общий риск переломов на 10–40 %. Часто это увеличение может быть связано с другими факторами риска. Пациенты с риском остеопороза должны получать лечение в соответствии с действующими клиническими рекомендациями, а также принимать необходимое количество витамина D и кальция.

Подострая кожная красная волчанка (ПККВ)

Применение ингибиторов протонной помпы связано с очень редкими случаями ПККВ. При наличии высыпаний на коже, особенно на открытых для воздействия солнечных лучей участках, и боли в суставах пациент должен немедленно обратиться за медицинской помощью. Врач должен рассмотреть вопрос отмены Эзонексы. Возникновение ПККВ во время лечения ингибиторами протонной помпы в прошлом существенно повышает риск возникновения ПККВ при дальнейшем лечении другими ингибиторами протонной помпы.

Комбинация с другими лекарственными средствами.

Не рекомендуется сопутствующее применение эзомепразола и атазанавира. Если комбинации атазанавира с ингибиторами протонной помпы избежать невозможно, рекомендуется

тщательно следить за пациентами в условиях стационара, а также повысить дозу атазанавира до 400 мг с 100 мг ритонавира; дозу эзомепразола 20 мг превышать не следует.

Эзомепразол является ингибитором CYP2C19. Перед началом или непосредственно после окончания приема эзомепразола необходимо учитывать потенциальное взаимодействие с лекарственными средствами, которые метаболизируются под действием CYP2C19. Наблюдается взаимодействие между клопидогрелем и эзомепразолом (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Клиническая значимость этого взаимодействия достоверно не определена. В качестве меры предостережения следует избегать одновременного применения эзомепразола и клопидогреля, за исключением случаев, когда это абсолютно необходимо.

При назначении эзомепразола для терапии в режиме «по необходимости» следует учитывать колебания концентрации эзомепразола в результате взаимодействия с другими фармацевтическими препаратами (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Сахароза

Это лекарственное средство содержит сахарозу. Пациенты с редкой наследственной непереносимостью фруктозы, мальабсорбцией глюкозо-галактозы или сахараз-изомальтазной недостаточностью не должны принимать этот препарат.

Влияние на результаты лабораторных исследований

Увеличение уровня хромогранина А (CgA) может влиять на результаты исследований по выявлению нейроэндокринных опухолей. Для предупреждения такого влияния лечение эзомепразолом следует прекратить по крайней мере за 5 дней до проведения исследований CgA.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность

В настоящее время нет достаточного количества данных о применении препарата во время беременности. Несколько большее количество данных о применении рацемической смеси омепразола в период беременности свидетельствует об отсутствии влияния на возникновение врожденных пороков и фетотоксического воздействия. В исследованиях эзомепразола у животных не было выявлено прямого или косвенного вредного воздействия на эмбриональное/фетальное развитие. В исследованиях рацемической смеси на животных не было выявлено прямого или косвенного влияния на течение беременности, роды и постнатальное развитие. Следует с осторожностью назначать препарат беременным женщинам. Умеренное количество данных о беременных женщинах (от 300 до 1000 случаев беременности) указывает на отсутствие мальформативных эффектов или токсического воздействия эзомепразола на состояние плода/здоровье новорожденного ребенка.

Результаты исследований на животных свидетельствуют об отсутствии прямого или косвенного вредного воздействия препарата на репродуктивную функцию вследствие его токсического воздействия.

Грудное вскармливание

Неизвестно, проникает ли эзомепразол в грудное молоко человека. Информации о последствиях воздействия эзомепразола на новорожденных/грудных детей недостаточно. Эзомепразол не следует применять во время кормления грудью.

Фертильность

Результаты исследований рацемической смеси омепразола на животных указывают на отсутствие влияния омепразола на фертильность в случае перорального введения препарата.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Эзомепразол оказывает минимальное влияние на способность управлять транспортными средствами или работать с другими механизмами. Сообщается о таких побочных реакциях, как головокружение (не часто) и нечеткость зрения (редко) (см. раздел «Побочные реакции»). Если такие расстройства наблюдаются, пациентам не следует управлять транспортными средствами или работать с другими механизмами.

Способ применения и дозы.

Таблетки Эзонекса следует глотать целыми, запивая достаточным количеством жидкости. Таблетки нельзя разжевывать или измельчать.

Пациентам, которые имеют трудности с глотанием, можно рекомендовать растворить таблетку в 100 мл негазированной воды, размешать до распада таблетки, после чего суспензию микрогранул следует выпить сразу или в течение 30 минут. После наполнить стакан водой наполовину, размешать остатки и выпить. Нельзя использовать никакие другие жидкости, поскольку они могут повредить кишечнорастворимую оболочку. Микрогранулы не следует разжевывать или измельчать.

Пациентам, которые имеют трудности с глотанием, можно ввести таблетку через назогастральный зонд, предварительно растворив ее в половине стакана негазированной воды. Очень важно, чтобы шприц и зонд для этой процедуры были соответствующими.

Введение препарата через назогастральный зонд:

1. Положить таблетку в соответствующий шприц и заполнить его примерно 25 мл воды и 5 мл воздуха. Для некоторых зондов может понадобиться 50 мл воды для предотвращения затруднения прохождения таблетки через зонд.
2. Встряхивать шприц в течение 2 минут, чтобы таблетка распалась.
3. Держать шприц вертикально, наконечником вверх, проверить проходимость наконечника.
4. Приложить шприц к зонду, удерживая его вертикально.
5. Встряхнуть шприц и перевернуть его наконечником вниз. Быстро ввести 5–10 мл жидкости. Перевернуть шприц после введения и снова встряхнуть (шприц следует держать вертикально, чтобы не забить наконечник).
6. Перевернуть шприц опять и ввести еще 5–10 мл жидкости в зонд. Повторять процедуру, пока шприц не станет пустым.
7. Для смывания любых остатков препарата следует заполнить шприц 25 мл воды и 5 мл воздуха, встряхнуть шприц, перевернуть его и быстро ввести жидкость. Для некоторых зондов может понадобиться 50 мл воды.

Взрослые

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ):

- *лечение эрозивного рефлюкс-эзофагита:* 40 мг 1 раз в сутки в течение 4 недель. Дополнительные 4 недели терапии рекомендуются пациентам, у которых эзофагит не был вылечен или сохраняются его симптомы.

- *Длительное лечение пациентов с излеченным эзофагитом с целью предотвращения рецидивов:* 20 мг 1 раз в сутки.

- *Симптоматическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни:* 20 мг 1 раз в сутки пациентам без эзофагита. Если после 4 недель лечения контроля над симптомами не удалось достичь, пациенту следует пройти дополнительное обследование. После исчезновения симптомов для их дальнейшего контроля может быть достаточным применение 20 мг 1 раз в сутки. Для взрослых можно применять режим "по необходимости": по 20 мг 1 раз в сутки. Для пациентов, получавших НПВП и у которых существует риск развития язв желудка или двенадцатиперстной кишки, дальнейший контроль симптомов с использованием схемы "по необходимости" не рекомендуется.

В сочетании с антибактериальными средствами для эрадикации Helicobacter pylori, а также для

- *лечение язвы двенадцатиперстной кишки, вызванной Helicobacter pylori, и*

- *предотвращение рецидива пептических язв у пациентов с язвами, вызванными Helicobacter pylori:* 20 мг Эзонексы с 1г амоксициллина и 500 мг кларитромицина 2 раза в сутки в течение 7 дней.

Пациенты, требующие длительного применения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП)

- *лечение и профилактика язв, вызванных длительным приемом НПВП:* рекомендованная доза составляет 20 мг 1 раз в сутки, продолжительность лечения – 4–8 недель;

- *профилактика язв желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с лечением НПВП,*

у пациентов группы риска: рекомендованная доза составляет 20 мг 1 раз в сутки.

Длительное лечение после внутривенного применения препарата для профилактики рецидива кровотечения из пептических язв: по 40 мг 1 раз в сутки в течение 4 недель после внутривенного применения препарата для профилактики рецидива кровотечения из пептических язв.

Лечение синдрома Золлингера–Эллисона: 40 мг 2 раза в сутки. Дозировку следует подбирать индивидуально, продолжительность лечения определяется клиническими показаниями. Согласно полученным клиническим данным, у большинства пациентов контроль состояния достигается при приеме доз от 80 и 160 мг эзомепразола в сутки. Если доза превышает 80 мг/сут, ее нужно разделить на два приема.

Пациенты особых групп

Пациенты с нарушением функции почек

Коррекция дозы для пациентов с нарушением функции почек не требуется. Из-за отсутствия опыта применения Эзонексы пациентам с тяжелой почечной недостаточностью таким больным препарат следует назначать с осторожностью (см. раздел «Фармакологические свойства»).

Нарушение функции печени

Не требуют коррекции дозы пациенты со слабым и умеренным нарушением функции печени. Для пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени максимальная доза Эзонексы не должна превышать 20 мг (см. раздел «Фармакологические свойства»).

Пациенты пожилого возраста

Коррекция дозы для пациентов пожилого возраста не требуется.

Педиатрическая популяция

Дети младше 12 лет

Препарат не следует применять детям младше 12 лет, поскольку данные по такому применению отсутствуют.

Дети старше 12 лет

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ)

- *Лечение эрозивного рефлюкс-эзофагита:* 40 мг один раз в сутки в течение 4 недель, пациентам с невылеченным эзофагитом или стойкими симптомами рекомендуется дополнительно применять препарат в течение 4 недель;

- *длительное лечение пациентов с излеченным эзофагитом для предотвращения рецидива:* 20 мг один раз в сутки;

- *симптоматическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ):* доза для пациентов без эзофагита составляет 20 мг один раз в сутки. Если после 4 недель лечения контроля над симптомами достичь не удалось, пациенту следует пройти дополнительное обследование. После купирования симптомов последующий контроль над ними может быть достигнут путем применения препарата в дозе 20 мг один раз в сутки.

Лечение язвы двенадцатиперстной кишки, вызванной Helicobacter pylori

При выборе соответствующей комбинированной терапии следует учитывать официальные общегосударственные, региональные и местные рекомендации по бактериальной резистентности, длительности лечения (обычно 7 дней, но иногда до 14 дней) и надлежащего применения антибактериальных препаратов. Лечение должно проводиться под наблюдением специалиста.

Рекомендации по дозировке препарата

| Масса тела | Дозировка |
|------------|--|
| 30–40 кг | В комбинации с двумя антибиотиками: Эзонекса 20 мг, амоксициллин 750 мг и кларитромицин 7,5 мг/кг массы тела – все препараты применяются одновременно два раза в сутки в течение одной недели. |
| > 40 кг | В комбинации с двумя антибиотиками: Эзонекса 20 мг, амоксициллин 1 г и кларитромицин 500 мг – все препараты применяются одновременно два раза в сутки в течение одной недели. |

Дети

Препарат не следует применять детям младше 12 лет, поскольку данные по такому применению

отсутствуют.

Применяют детям старше 12 лет при таких показаниях:

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ)

- лечение эрозивного рефлюкс-эзофагита;
- длительное лечение пациентов с излеченным эзофагитом с целью предотвращения рецидива;
- симптоматическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ).

*В сочетании с антибиотиками при лечении язвы двенадцатиперстной кишки, обусловленной *Helicobacter pylori*.*

Передозировка

Данные о передозировке ограничены. Желудочно-кишечные симптомы и слабость описаны после приема 280 мг эзомепразола. Разовая доза эзомепразола 80 мг не повлечет тяжелых побочных эффектов. Специальный антидот неизвестен.

Эзомепразол в значительной степени связывается с протеинами плазмы крови, поэтому гемодиализ малоэффективен. Лечение симптоматическое.

Побочные реакции.

Реакции приведены в соответствии с частотой их возникновения: очень часто ($> 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $<1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$ до $<1/100$); редко (от $\geq 1/10000$ до $<1/1000$); очень редко ($<1/10000$); частота неизвестна (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Со стороны крови и лимфатической системы

Редко: лейкопения, тромбоцитопения.

Очень редко: агранулоцитоз, панцитопения.

Со стороны иммунной системы

Редко: реакции гиперчувствительности, такие как лихорадка, ангионевротический отек и анафилактическая реакция/шок.

Со стороны обмена веществ и питания

Нечасто: периферические отеки.

Редко: гипонатриемия.

Частота неизвестна: гипомагниемия (см. раздел «Особенности применения»), тяжелая гипомагниемия может коррелировать с гипокальциемией. Гипомагниемия также может быть связана с гипокалиемией.

Со стороны психики

Нечасто: бессонница.

Редко: возбуждение, депрессия, спутанность сознания.

Очень редко: агрессия, галлюцинации.

Со стороны нервной системы

Часто: головная боль.

Нечасто: головокружение, парестезии, сонливость.

Редко: нарушение вкуса.

Со стороны органов зрения

Редко: нечеткость зрения.

Со стороны органа слуха и равновесия

Нечасто: вертиго.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Редко: бронхоспазм.

Со стороны пищеварительного тракта

Часто: боль в животе, запоры, диарея, вздутие живота, тошнота, рвота.

Нечасто: сухость во рту.

Редко: стоматит, кандидоз желудочно-кишечного тракта.

Частота неизвестна: микроскопический колит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей

Нечасто: повышение уровней печеночных ферментов.

Редко: гепатит с или без желтухи.

Очень редко: печеночная недостаточность, энцефалопатия у пациентов с заболеваниями печени.

Со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: дерматит, зуд, крапивница, сыпь.

Редко: алопеция, фоточувствительность.

Очень редко: мультиформная эритема, синдром Стивенса – Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Частота неизвестна: подострая кожная красная волчанка (см. раздел «Особенности применения»)

Со стороны костно-мышечной и соединительной ткани

Нечасто: перелом бедра, запястья и позвоночника (см. раздел «Особенности применения»)

Редко: артралгия, миалгия.

Очень редко: мышечная слабость.

Со стороны почек и мочевыделительной системы

Очень редко: интерстициальный нефрит, у некоторых пациентов одновременно сообщалось о почечной недостаточности.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез:

Очень редко: гинекомастия.

Общие расстройства

Редко: недомогание, усиление потоотделения.

Срок годности.

2 года.

Не применять препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения.

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка.

Эзонекса 40 мг: по 7 таблеток в блистерах. По 1, 2 или 4 блистера в пачке (производство из упаковки in bulk фирмы-производителя Балканфарма Дупница АО, Болгария).

Эзонекса 20 мг: по 7 таблеток в блистерах. По 2 или 4 блистера в пачке (производство из упаковки in bulk фирмы-производителя Балканфарма Дупница АО, Болгария).

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. ПАО «Фармак».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 74.

Дата последнего пересмотра. 06.03.2018.