



ИНСТРУКЦИЯ

(информация для пациентов)

по медицинскому применению лекарственного средства
ЭЗОМЕПРАЗОЛ

Торговое название: Эзомепразол.

Международное непатентованное название: Эзомепразол (Esomeprazole).

Форма выпуска: таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой.

Состав на одну таблетку:

действующее вещество: эзомепразол 20 мг или 40 мг (в виде эзомепразола магния тригидрата);

вспомогательные вещества: сахарные сферы, гидроксипропилцеллюлоза (E463), кросповидон (E1201), сахарная пудра, магния оксид легкий, макрогол 6000, тальк, метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер (1:1), глицерина моностеарат 40-55, макрогол 400, полисорбат 80 (E433), гипромеллозы фталат, целлюлоза микрокристаллическая (E460), железа оксид красный (E172), повидон, крахмал прежелатинизированный, кремния диоксид коллоидный (E551); *оболочка таблетки:* опадрай розовый 03B84893 (таблетка 20 мг), опадрай розовый 03B54193 (таблетка 40 мг), лактозы моногидрат, макрогол 400.

Состав опадрай розового 03B84893: гидроксипропилметилцеллюлоза (E464), титана диоксид (E171), макрогол 400, железа оксид красный (E172), железа оксид желтый (E172).

Состав опадрай розового 03B54193: гидроксипропилметилцеллюлоза (E464), титана диоксид (E171), макрогол 400, железа оксид красный (E172).

Описание: *таблетки 20 мг:* продолговатые двояковыпуклые таблетки светло-розового цвета, покрытые оболочкой, с гравировкой «20» на одной стороне и «СЕ» на другой стороне.

Таблетки 40 мг: продолговатые двояковыпуклые таблетки розового цвета, покрытые оболочкой, с гравировкой «40» на одной стороне и «СЕ» на другой стороне.

Фармакотерапевтическая группа: Ингибиторы протонного насоса.

Код АТС: A02BC05

Фармакологическое действие

Эзомепразол является S-изомером омепразола; снижает секрецию кислоты в желудке путем специфического ингибирования протонного насоса в париетальных клетках; S- и R-изомеры омепразола обладают сходной фармакодинамической активностью.

Механизм действия. Эзомепразол является слабым основанием, накапливается в секреторных канальцах париетальных клеток в кислой среде, где активируется и ингибирует протонный насос – фермент H^+ , K^+ -АТФазу. Эзомепразол ингибирует как базальную, так и стимулированную секрецию кислоты.

Применение лекарственных средств, подавляющих секрецию соляной кислоты, сопряжено с ответным повышением уровня сывороточного гастрина.

При снижении кислотности желудочного сока уровень хромогранина А повышается, что может исказить результаты исследований при проведении диагностического обследования с целью выявления нейроэндокринных опухолей. Доступные опубликованные данные предполагают, что прием ингибиторов протонной помпы следует прекратить в промежутке от 5 до 14 дней до планируемого измерения уровня CgA. Это позволяет нормализовать

уровень хромогранина А до нормальных значений, которые могут быть ложноположительными после приема ингибиторов протонной помпы.

Показания к применению

Взрослые.

- лечение эрозивного рефлюкс-эзофагита;
- длительное поддерживающее лечение после заживления эрозивного рефлюкс-эзофагита для предотвращения рецидива;
- симптоматическое лечение гастро-эзофагеальной рефлюксной болезни;

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.

В составе комбинированной терапии для эрадикации Helicobacter pylori:

- лечение язвы двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori*;
- профилактика рецидивов пептической язвы, ассоциированной с *Helicobacter pylori*;

Пациенты, длительно принимающие НПВС:

- заживление язвы желудка, связанной с приемом НПВС;
- профилактика язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, связанной с приемом НПВС у пациентов, относящихся к группе риска;

Синдром Золлингера-Эллисона или другие состояния, характеризующиеся патологической гиперсекрецией, в том числе и идиопатическая гиперсекреция.

Подростки старше 12 лет.

- лечение эрозивного рефлюкс-эзофагита;
- длительное поддерживающее лечение после заживления эрозивного рефлюкс-эзофагита для предотвращения рецидива;
- симптоматическое лечение гастро-эзофагеальной рефлюксной болезни;

В составе комбинированной терапии с антибиотиками – лечение язвы двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori*.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к эзомепразолу, замещенным бензимидазолам или другим ингредиентам, входящим в состав препарата. Детский возраст до 12 лет (в связи с отсутствием данных об эффективности и безопасности применения препарата у данной группы пациентов). Эзомепразол, как и другие ингибиторы протонной помпы, не должен приниматься совместно с нелфинавиром.

Способ применения и дозы

Таблетку следует проглатывать целиком, запивая жидкостью. Таблетки нельзя разжевывать или дробить. Для пациентов с затруднением глотания допустимо растворять таблетки в половине стакана негазированной воды (не следует использовать другие жидкости, так как защитная оболочка микрогранул может раствориться), размешивая до распада таблетки, после чего взвесь микрогранул следует выпить сразу или в течение 30 минут, после чего снова наполнить стакан водой наполовину, размешать остатки и выпить. Не следует разжевывать или дробить микрогранулы.

Для пациентов, которые не могут глотать, таблетки следует растворять в негазированной воде и вводить через назогастральный зонд. Важно, чтобы выбранные шприц и зонд были тщательно протестированы.

Взрослые

Гастро-эзофагеальная рефлюксная болезнь

Лечение эрозивного рефлюкс-эзофагита: по 40 мг один раз в сутки в течение 4-х недель.

Рекомендуется дополнительный 4-х недельный курс лечения в случаях, когда после первого курса заживление эзофагита не наступает или сохраняются симптомы.

Длительное поддерживающее лечение после заживления эрозивного рефлюкс-эзофагита для предотвращения рецидива: по 20 мг один раз в сутки.

Симптоматическое лечение гастро-эзофагеальной рефлюксной болезни: 20 мг один раз в сутки – пациентам без эзофагита. Если после 4-х недель лечения симптомы не исчезают,

следует провести дополнительное обследование пациента. После устранения симптомов можно перейти на режим приема препарата «при необходимости», т.е. принимать эзомепразол по 20 мг один раз в сутки при возобновлении симптомов. Для пациентов, принимающих НПВП и относящихся к группе риска развития язвы желудка или двенадцатиперстной кишки, не рекомендуется лечение в режиме «при необходимости».

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки

В составе комбинированной терапии для эрадикации Helicobacter pylori:

- Лечение язвы двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori*: Эзомепразол 20 мг, амоксициллин 1 г и кларитромицин 500 мг. Все препараты принимаются два раза в сутки в течение 1 недели;
- Профилактика рецидивов пептических язв, ассоциированных с *Helicobacter pylori*: Эзомепразол 20 мг, амоксициллин 1 г и кларитромицин 500 мг. Все препараты принимаются два раза в сутки в течение 1 недели.

Пациенты, длительно принимающие НПВС:

- Заживление язвы желудка, связанной с приемом НПВС: Эзомепразол 20 мг один раз в сутки. Длительность лечения составляет 4-8 недель.
- Профилактика язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, связанной с приемом НПВС: Эзомепразол 20 мг один раз в сутки.

Состояния, связанные с патологической гиперсекрецией, в том числе синдром Золлингера-Эллисона и идиопатическая гиперсекреция:

Рекомендуемая начальная доза Эзомепразола – 40 мг два раза в сутки. В дальнейшем доза подбирается индивидуально, длительность лечения определяется клинической картиной заболевания. Имеется опыт применения препарата в дозах до 80 мг - 160 мг в сутки. При дозе выше 80 мг в сутки, ее следует разделить на 2 приема.

Подростки старше 12 лет

Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, вызванная Helicobacter pylori:

Лечение проводится согласно национальным руководствам, в течение 7-14 дней совместно с антибактериальными препаратами, под контролем специалиста.

При весе 30-40 кг назначают: эзомепразол 20 мг, амоксициллин 750 мг и кларитромицин 7,5 мг/кг веса, 2 раза в сутки в течение одной недели.

При весе более 40 кг назначают: эзомепразол 20 мг, амоксициллин 1 г и кларитромицин 500 мг, 2 раза в сутки в течение одной недели.

Почечная недостаточность: коррекция дозы препарата не требуется. Опыт применения эзомепразола у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью ограничен, в связи с этим, при назначении препарата таким пациентам следует соблюдать осторожность.

Печеночная недостаточность: при легкой и умеренной печеночной недостаточности коррекция дозы препарата не требуется. У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью не следует превышать максимальную суточную дозу эзомепразола – 20 мг.

Пациенты пожилого возраста: коррекция дозы препарата не требуется.

Побочное действие

Ниже приведены побочные эффекты, не зависящие от дозы.

Частота развития побочных эффектов приведена в следующей градации: очень частые ($\geq 1/10$); частые ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечастые ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редкие ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редкие ($< 1/10000$); неизвестные (по имеющимся данным определить частоту встречаемости не представляется возможным).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы.

Редкие: лейкопения, тромбоцитопения.

Очень редкие: агранулоцитоз, панцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы.

Редкие: аллергические реакции, лихорадка, ангионевротический отек, анафилактоидная реакция, шок.

Нарушения со стороны метаболизма и питания.

Нечастые: периферические отеки.

Редкие: гипонатриемия.

Неизвестные: гипомагниемия, тяжелая гипомагниемия в сочетании с гипокальциемией.

Психиатрические нарушения.

Нечастые: бессонница.

Редкие: возбуждение, депрессия, тревога.

Очень редкие: агрессия, галлюцинации.

Нарушения со стороны нервной системы.

Частые: головная боль.

Нечастые: головокружение, парестезии, сонливость.

Редкие: изменения вкуса.

Нарушения со стороны зрения.

Редкие: нечеткость зрения.

Нарушения со стороны органов слуха.

Нечастые: вертиго.

Нарушения со стороны органов дыхания.

Редкие: бронхоспазм.

Желудочно-кишечные расстройства.

Частые: боль в животе, диарея, метеоризм, тошнота, рвота, запор, полипы желудка (доброкачественные).

Нечастые: сухость во рту.

Редкие: стоматит, желудочно-кишечный кандидоз.

Неизвестные: микроскопический колит.

Гепатобилиарные расстройства.

Нечастые: повышение печеночных ферментов.

Редкие: гепатит с желтухой или без нее.

Очень редкие: печеночная недостаточность, печеночная энцефалопатия.

Изменения кожи и подкожной клетчатки.

Нечастые: дерматит, зуд, крапивница, сыпь.

Редкие: фотосенсибилизация, алопеция.

Очень редкие: мультиформная экссудативная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Мышечные и костно-суставные изменения.

Нечастые: переломы бедра, запястья, позвоночника.

Редкие: артралгия, миалгия.

Очень редкие: мышечная слабость.

Почечные нарушения.

Очень редкие: интерстициальный нефрит.

Нарушения репродуктивной и половой сферы.

Очень редкие: гинекомастия.

Общие нарушения.

Редкие: дискомфорт, потливость.

Передозировка

На настоящий момент описаны крайне редкие случаи умышленной передозировки. Пероральный прием эзомепразола в дозе 280 мг сопровождался общей слабостью и симптомами со стороны желудочно-кишечного тракта. Разовый прием 80 мг эзомепразола не вызывал каких-либо отрицательных последствий. Специфические антидоты неизвестны. Эзомепразол связывается с белками плазмы, поэтому диализ малоэффективен. В случае передозировки необходимо проводить симптоматическое и общее поддерживающее лечение.

Меры предосторожности

При наличии любых тревожных симптомов (спонтанная потеря массы тела, повторная рвота, дисфагия, рвота с примесью крови или мелена), также при наличии язвы желудка

(или при подозрении на язву желудка) следует исключить наличие злокачественного новообразования, поскольку лечение эзомепразолом может привести к сглаживанию симптоматики и отсрочить постановку диагноза. Пациенты, принимающие препарат в течение длительного периода (особенно более года), должны находиться под регулярным наблюдением врача. Пациенты, принимающие эзомепразол «по необходимости», должны быть проинструктированы о необходимости связаться со своим врачом при изменении характера симптомов.

Принимая во внимание колебания концентрации эзомепразола в плазме при назначении терапии «по необходимости», следует учитывать взаимодействие препарата с другими лекарственными средствами. При назначении Эзомепразола для эрадикации *Helicobacter pylori* должна учитываться возможность лекарственных взаимодействий всех компонентов терапии. Кларитромицин является мощным ингибитором CYP3A4, поэтому при назначении эрадикационной терапии пациентам, получающим другие препараты, метаболизирующиеся с участием CYP3A4, например, цисаприда, необходимо учитывать возможные противопоказания и взаимодействия кларитромицина с этими лекарственными средствами. Таблетки эзомепразола содержат сахарозу, поэтому они противопоказаны пациентам с наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или сахарозо-изомальтазной недостаточностью.

Лечение ингибиторами протонной помпы сопряжено с риском возникновения желудочно-кишечных инфекций, вызываемых *Salmonella* и *Campilobacter*. Эзомепразол, как и другие ингибиторы протонной помпы, не должен приниматься совместно с атазанавиром. Если указанная комбинация неизбежна, необходим клинический мониторинг при дозе атазанавира 400 мг/100 мг ритонавира; эзомепразол в дозе 20 мг не следует исключать.

Эзомепразол может снижать абсорбцию витамина B12 (цианокобаламин) вследствие гипо- либо ахлоргидрии. Это следует принимать во внимание при длительной терапии в сочетании с факторами риска снижения абсорбции витамина B12.

Эзомепразол ингибирует CYP2C19, что следует учитывать при сопутствующем назначении препаратов, метаболизирующихся этим ферментом. Отмечены лекарственные взаимодействия клопидогрела и омепразола. В целях безопасности сочетания эзомепразола и клопидогрела следует избегать.

Тяжелая форма гипوماгнемии отмечена у пациентов при лечении ингибиторами протонной помпы длительностью от 3 месяцев до 1 года. Симптомы гипوماгнемии – утомляемость, головокружение, судороги, бред, желудочковая аритмия могут возникнуть непредвиденно. У большинства пациентов эти симптомы проходят после назначения магния либо прекращения приема эзомепразола. У пациентов при показанном длительном лечении эзомепразолом в сочетании с дигоксином либо с диуретиками также могут возникать симптомы гипوماгнемии, поэтому следует периодически измерять уровень магния в крови данных пациентов.

У пожилых пациентов при длительном лечении ингибиторами протонной помпы возрастает риск переломов бедра, запястья, позвоночника на 10-40%, поэтому пациенты с остеопорозом должны получать витамин D и кальций.

Повышенный уровень хромогранина А (CgA) может исказить результаты анализов при проведении диагностического обследования с целью выявления нейроэндокринных опухолей. Чтобы избежать этого, применение ингибиторов протонной помпы следует прекратить, как минимум, за пять дней до измерения уровня хромогранина в сыворотке крови. Если уровень CgA и гастрин не вернулись к нормальным значениям после начального измерения, определение уровня хромогранина необходимо провести повторно через 14 дней после прекращения приема ингибиторов протонной помпы.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Влияние эзомепразола на фармакокинетику других лекарственных препаратов.

Ингибиторы протеаз. Увеличение pH в желудке меняет абсорбцию ингибиторов протеаз.

Эзомепразол ингибирует CYP2C19, его совместное применение с атазанавиром и нелфинавиром снижает концентрации в плазме этих препаратов. Совместное применение омепразола (40 мг в сутки) и атазанавира 300 мг/100 мг ритонавира у здоровых добровольцев приводило к существенному снижению значений AUC, C_{max} , C_{min} атазанавира приблизительно на 75%. Увеличение дозы атазанавира до 400 мг не компенсировало влияния омепразола на концентрацию атазанавира. Совместное применение омепразола (20 мг в сутки) и атазанавира 400 мг/100 мг ритонавира у здоровых добровольцев приводило к существенному снижению значений атазанавира на 30%. Совместное применение омепразола (40 мг в сутки) снижало AUC, C_{max} , C_{min} нелфинавира на 36-39% и уровень его активного метаболита M8 на 75-92%. Для саквинавира в сочетании с ритонавиром увеличение концентрации в плазме (80-100%) отмечено при приеме омепразола 40 мг. Совместное применение омепразола (20 мг в сутки) не влияет на уровни в плазме дарунавира и ампренавира (в комбинации с ритонавиром). Применение эзомепразола (20 мг в сутки) не влияет на уровни в плазме ампренавира (без/в сочетании с ритонавиром). Применение омепразола (40 мг в сутки) не влияет на уровни в плазме лопенавира (в комбинации с ритонавиром). Ввиду схожих фармакокинетических и фармакодинамических свойств омепразола и эзомепразола не рекомендуется комбинация эзомепразола и атазанавира, противопоказана комбинация эзомепразола и нелфинавира.

Метотрексат. При совместном применении ингибиторов протонной помпы с метотрексоматом растет содержание метотрексата в плазме у некоторых пациентов. При лечении высокими дозами метотрексата возможна временная отмена эзомепразола.

Такролимус. Одновременный прием эзомепразола увеличивает уровень такролимуса в плазме. Мониторинг концентрации такролимуса и функции почек (клиренс креатинина) должен проводиться, доза такролимуса может быть скорректирована.

Препараты с pH зависимой абсорбцией. Снижение кислотности желудочного сока на фоне лечения эзомепразолом может привести к изменению абсорбции препаратов, всасывание которых зависит от кислотности среды.

Кетоконазол. Эзомепразол, как антациды и другие препараты, снижающие секрецию кислоты в желудке, может приводить к снижению абсорбции кетоконазола и итраконазола и эрлотиниба, а также увеличить абсорбцию дигоксина. Совместное назначение омепразола в дозе 20 мг один раз в сутки и дигоксина увеличивает его биодоступность на 10% (до 30% у двоих из 10 пациентов). В подобных случаях может проявиться токсическое действие дигоксина, пациенты нуждаются в наблюдении.

Омепразол взаимодействует с ингибиторами протеаз, механизм этого взаимодействия не изучен.

Применение эзомепразола с препаратами, в метаболизме которых принимает участие CYP2C19. Совместное применение с диазепамом, эсциталопрамом, имипрамино, кломипрамином, фенитоином и др. может привести к повышению концентраций этих препаратов в плазме, что может потребовать снижения дозы. Об этом взаимодействии важно помнить при назначении эзомепразола в режиме «по необходимости».

Диазепам. При совместном приеме 30 мг эзомепразола и диазепама, который является субстратом цитохрома CYP2C19, отмечается снижение клиренса диазепама на 45%.

Фенитоин. Назначение эзомепразола в дозе 40 мг приводило к повышению остаточной концентрации фенитоина у пациентов с эпилепсией на 13%. В связи с этим рекомендуется контролировать концентрации фенитоина в плазме в начале лечения эзомепразолом и при его отмене.

Вориконазол. Совместный прием 40 мг омепразола и вориконазола сопровождался увеличением C_{max} , AUC вориконазола на 15% и 41% соответственно.

Цилостазол. Совместный прием 40 мг омепразола и цилостазола у здоровых добровольцев в перекрестном исследовании сопровождался увеличением C_{max} , AUC цилостазола на 18% и 26% и его активного метаболита на 29% и 69%, соответственно.

Совместный прием цизаприда с 40 мг эзомепразола приводит к повышению значений фармакокинетических параметров цизаприда у здоровых добровольцев: AUC – на 32% и периода полувыведения – на 31%, максимальная концентрация цизаприда в плазме при этом значительно не изменяется.

Цизаприд. Незначительное удлинение интервала QT, наблюдаемое при монотерапии цизапридом, при добавлении эзомепразола не увеличивалось.

Варфарин. Совместный прием варфарина с 40 мг эзомепразола не приводит к изменению времени коагуляции у пациентов, длительно принимающих варфарин. Однако сообщалось о нескольких случаях клинически значимого повышения индекса международного нормализованного отношения (МНО) при совместном применении варфарина и эзомепразола. Рекомендуется контролировать МНО в начале и по окончании совместного применения эзомепразола и варфарина или других производных кумарина.

Клопидогрел. Отмечены лекарственные взаимодействия эзомепразола 80 мг и клопидогрела (300 мг начальная доза и 75 мг – последующая) при перекрестном исследовании в течение 5 дней. Выделение активных метаболитов клопидогрела снижалось на 46% 1-й день, на 42% – 5-й день. Показатель ингибирования агрегации тромбоцитов снижался на 47% (24 часа) и на 30% (5-й день) при одновременном назначении эзомепразола и клопидогрела. Другие исследования показали, что назначение эзомепразола и клопидогрела в разное время не предотвращало лекарственное взаимодействие при ингибировании эзомепразолом фермента CYP2C19. Сочетания эзомепразола и клопидогрела рекомендуется избегать.

Препараты без клинически значимого взаимодействия.

Эзомепразол не вызывает клинически значимых изменений фармакокинетики амоксициллина и хинидина.

При краткосрочном совместном применении эзомепразола и напроксена или рофекоксиба не выявлено клинически значимого фармакокинетического взаимодействия.

Влияние лекарственных препаратов на фармакокинетику эзомепразола.

В метаболизме эзомепразола принимают участие CYP2C19 и CYP3A4. Совместное применение эзомепразола с кларитромицином (500 мг 2 раза в сутки), который ингибирует CYP3A4, приводит к увеличению AUC эзомепразола в 2 раза. Совместное применение эзомепразола и комбинированного ингибитора CYP3A4 и CYP2C19 вориконазола приводит к более чем 2-х кратному увеличению значения AUC (до 280%) эзомепразола. В таких случаях требуется коррекция дозы эзомепразола.

Индукторы ферментов CYP2C19 и CYP3A4 – рифампицин и трава зверобоя могут снижать содержание эзомепразола в плазме в результате усиления его метаболизма.

Применение во время беременности и кормления грудью. В настоящее время нет достаточных данных о применении эзомепразола во время беременности. Результаты эпидемиологических исследований эзомепразола, представляющего собой рацемическую смесь, показали отсутствие фетотоксического действия или нарушения развития плода. Введение эзомепразола животным не выявило какого-либо прямого или косвенного отрицательного воздействия на развитие эмбриона или плода. Введение рацемической смеси препарата также не оказывало какого-либо отрицательного воздействия на животных в период беременности, родов, а также в период постнатального развития. Назначать препарат беременным следует только в том случае, когда ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода. Выделение эзомепразола с грудным молоком не изучено, поэтому не следует назначать его во время кормления грудью.

Влияние на способность управлять автомобилем и другими механизмами. Препарат не влияет на способность водить автомобиль и управлять другими потенциально опасными механизмами.

Упаковка

По 7, 14 таблеток в банки полимерные с крышкой натягиваемой с контролем первого вскрытия. Уплотнительное средство – вата медицинская. Одну банку вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. Одну, две или три контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту.

Название и адрес производителя

Произведено: «Джубилант Дженерикс Лимитед», Индия

Расфасовано и упаковано: РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь,
220007, г. Минск, ул. Фабрициуса, 30, т./ф.: (+375 17) 220 37 16