МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-001513-070617
СОГЛАСОВАНО

НЕО-ЗЕКСТ®

Внимательно прочитайте эту инструкцию перед тем, как начать прием/использование этого лекарства.

- *Сохраните инструкцию, она может потребоваться вновь.*
- *Если у Вас возникли вопросы, обратитесь к врачу.*
- *Это лекарство назначено лично Вам, и его не следует передавать другим лицам, поскольку оно может причинить им вред даже при наличии тех же симптомов, что и у Вас.*

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Нео-зекст®

Международное непатентованное наименование: эзомепразол

Лекарственная форма: таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой.

Состав:

Состав (на 1 таблетку):

Название вещества	**Содержание**	
	20 мг	**40 мг**
Действующее вещество:		
Эзомепразола магния дигидрат (в пересчете на эзомепразол)	21,7 мг* (20,0 мг)	43,4 мг* (40,0 мг)
Вспомогательные вещества:		

Ядро:		
Сахарные сферические гранулы**	16,13 мг	32,26 мг
Гипролоза (Вязкость: от 75 до 150 Па·с (5 %, m/m))	5,94 мг	11,88 мг
Повидон (Вязкость, выраженная через значение k: от 22,50 до 27,00)	5,34 мг	10,68 мг
Тальк	6,675 мг	13,35 мг
Титана диоксид (Е 171)	1,335 мг	2,67 мг
Метакриловая кислота – этилакрилата сополимер (1 : 1) дисперсия 30 %	33,16 мг	66,32
Стеариновой кислоты моноглицерид 40 - 55 Тип II	1,985 мг	3,97 мг
Пропиленгликоль	5,93 мг	11,86 мг
Стеариновая кислота Тип 50	4,64 мг	9,28 мг
Полисорбат-80	0,78 мг	1,56 мг
Симетикон	0,045 мг	0,09 мг
Целлюлоза микрокристаллическая (Размер частиц – от 50 до 200 мкм)	240,12 мг	480,24 мг
Макрогол-6000	27,595 мг	55,19 мг
Кросповидон Тип А	6,9 мг	13,8 мг

Кремния диоксид коллоидный	0,69 мг	1,38 мг
Магния стеарат	0,69 мг	1,38 мг
Оболочка:		
Гипромеллоза (Вязкость: от 4,8 до 7,8 Па·с)	19,455 мг	34,35 мг
Макрогол-6000	4,785 мг	8,45 мг
Титана диоксид (Е 171)	4,245 мг	4,15 мг
Тальк	1,44 мг	2,55 мг
Краситель железа оксид красный (Е 172)	0,0563 мг	0,5 мг
Краситель железа оксид желтый (Е 172)	0,0188 мг	---

* Указанное на этикетке количество субстанции, содержащейся в таблетке, отражает стехиометрическое соотношение между эзомепразолом и эзомепразолом магния дигидратом.

** Размер гранул: от 212 до 300 мкм.

Состав гранул:

Сахароза – от 80 до 91,5%;

Крахмал кукурузный – от 8,5 до 20%;

Декстроза жидкая (декстроза, олиго- и полисахариды) – не более 5,0%.

Описание:

Таблетки 20 мг

Светло-розовые овальные таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

На поперечном разрезе: таблетки белого или почти белого цвета.

Таблетки 40 мг

Розовые со слабым коричневатым оттенком и вкраплениями более темного цвета овальные таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с риской с обеих сторон.

На поперечном разрезе: таблетки белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: желез желудка секрецию понижающее средство – протонного насоса ингибитор.

Код АТХ: A02BC05

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

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

Механизм действия

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

Влияние на секрецию кислоты в желудке

Действие эзомепразола развивается в течение 1 ч после приема внутрь приема 20 мг или 40 мг. При ежедневном приеме препарата в течение 5 дней в дозе 20 мг один раз в сутки средняя максимальная концентрация соляной кислоты после стимуляции пентагастрином снижается на 90% (при измерении концентрации кислоты через 6-7 часов после приема препарата на 5-й день терапии).

У пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) и наличием клинических симптомов через 5 дней ежедневного приема эзомепразола внутрь в дозе 20 мг или 40 мг pH в желудке был выше 4 в течение, в среднем, 13 и 17 чв из 24 ч. На фоне приема препарата в дозе 20

мг/сут. значение внутрижелудочного pH выше 4 поддерживалось в течение 8, 12 и 16 ч у 76%, 54% и 24% пациентов, соответственно. Для 40 мг эзомепразола это соотношение составляет 97%, 92% и 56%, соответственно.

Выявлена корреляция между секрецией кислоты и концентрацией препарата в плазме крови (для оценки концентрации использовали параметр AUC (площадь под кривой «концентрация-время»)).

Терапевтический эффект, достигаемый в результате ингибирования секреции кислоты

При приеме эзомепразола в дозе 40 мг/сут. излечение рефлюкс-эзофагита наступает приблизительно у 78% пациентов через 4 недели терапии и у 93% - через 8 недель терапии.

Лечение эзомепразолом в дозе 20 мг 2 раза/сут. в комбинации с соответствующими антибиотиками в течение одной недели приводит к успешной эрадикации *Helicobacter pylori* приблизительно у 90% пациентов.

Пациентам с неосложненной язвенной болезнью после недельного эрадикационного курса не требуется последующей монотерапии антисекреторными препаратами для заживления язвы и устранения симптомов.

Другие эффекты, связанные с ингибированием секреции кислоты

Во время лечения антисекреторными препаратами уровень гастрина в плазме крови повышается в результате снижения секреции кислоты. Вследствие снижения секреции соляной кислоты повышается концентрация хромогранина А (CgA). Повышение концентрации CgA может оказывать влияние на результаты обследований для выявления нейроэндокринных опухолей. Для предотвращения данного влияния необходимо временно прекратить прием эзомепрозола за 5 дней до проведения исследования CgA.

У пациентов, длительное время получавших эзомепразол, отмечается увеличение количества энтерохромаффиноподобных клеток, вероятно, связанное с повышением уровня гастрина в плазме крови.

У пациентов, применявших антисекреторные препараты в течение длительного времени, чаще отмечается образование железистых кист в желудке. Это явление обусловлено физиологическими изменениями в результате ингибирования секреции кислоты. Кисты доброкачественные и подвергаются обратному развитию.

Применение лекарственных препаратов, подавляющих секрецию соляной кислоты в желудке, в то числе ингибитроров протонного насоса (ИПН), сопровождается увеличением содержания в желудке микробной флоры, в норме присутствующей в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ). Применение ИПН может приводить к незначительному увеличению риска инфекционных заболеваний желудочно-кишечного тракта, вызванного бактериями рода *Salmonella spp.* и *Campylobacter spp.* и, у госпитализированных пациентов, вероятно, *Clostridium difficile*.

В ходе двух проведенных сравнительных исследований с ранитидином эзомепразол показал лучшую эффективность в отношении заживления язв желудка у пациентов, получавших нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2).

В ходе двух исследований по оценке эффективности эзомепразол показал высокую эффективность в отношении профилактики язв желудка и ДПК у пациентов (возрастная группа старше 60 лет и/или с пептической язвой в анамнезе), получавших НПВП, включая прием селективных ингибиторов ЦОГ-2.

Показания к применению

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь:

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

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в составе комбинированной терапии:

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

Пациенты, длительно принимающие НПВП:

- заживление язвы желудка, связанной с приёмом НПВП;
- профилактика язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, связанной с приёмом НПВП у пациентов, относящихся к группе риска.

Синдром Золлингера-Эллисона или другие состояния, характеризующиеся патологической гиперсекрецией.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к эзомепразолу, замещенным бензимидазолам и другим компонентам, входящим в состав препарата;
- наследственная непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция или сахаразо-изомальтазная недостаточность;
- детский возраст до 12 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- детский возраст старше 12 лет по другим показаниями, кроме гастроэзофагеальной рефлюксной болезни;
- эзомепразол, как и другие ингибиторы протонной помпы, не должен приниматься совместно с атазанавиром и нелфинавиром;
- период лактации.

С осторожностью

- Беременность;
- одновременное применение дигоксина (у пожилых пациентов), клопидогрела (см. раздел «*Взаимодействие с другими лекарственными средствами*»);

- появление новых симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) или изменение в последнее время уже имеющихся; язва желудка (в т.ч. в анамнезе) или подозрение на нее; перенесенные операции на органах ЖКТ (см. раздел *«Особые указания»*);
- желтуха, тяжелые нарушения функции печени;
- тяжелая почечная недостаточность (опыт применения ограничен).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

В настоящее время нет достаточного количества данных о применении эзомепразола во время *беременности*.

При введении эзомепразола животным не выявлено какого-либо прямого или косвенного отрицательного воздействия на развитие эмбриона или плода и влияния на репродуктивную функцию. Введение рацемического 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. Изучение данных беременных женщин (300-1000 исходов беременностей) показало отсутствие мальформаций или плодной/неонатальной токсичности эзомепразола.

Применение препарата в период *грудного вскармливания* противопоказано. Неизвестно, проникает ли эзомепразол или его метаболиты в грудное молоко. В настоящее время недостаточно данных о влиянии эзомепразола на новорожденных и детей младшего возраста.

Влияния эзомепразола на *фертильность* выявлено не было при проведении исследований на животных с применением рацемического препарата.

Способ применения и дозы

Внутрь. Таблетку следует проглатывать целиком, запивая жидкостью. Таблетки нельзя разжевывать или разламывать.

Для пациентов с затруднением глотания можно растворять таблетки в половине стакана негазированной воды (не следует использовать другие

жидкости, так как защитная оболочка микрогранул может раствориться), размешивая до распадения таблетки, после чего взвесь микрогранул следует выпить сразу или в течение 15 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 желудочный зонд. Важно, чтобы выбранные шприц и зонд были тщательно протестированы.

Указания по подготовке и введению препарата через желудочный зонд приведены в данном разделе ниже.

Взрослые и дети с 12 лет

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь:

- *лечение эрозивного рефлюкс-эзофагита* - по 40 мг эзомепразола 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 гастроэзофагеальной 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 приёма 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».

Взрослые

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в составе комбинированной терапии для эрадикации с *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 7 дней;
- *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 7 дней.

Пациенты, длительно принимающие НПВП:

- *заживление язвы желудка, связанной с приемом НПВП* - эзомепразол 20 мг или 40 мг один раз в сутки. Длительность лечения составляет 4-8 недель;
- *профилактика язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, связанной с приёмом НПВП* у пациентов, относящихся к группе риска – эзомепразол 20 мг или 40 мг один раз в сутки.

Синдром Золлингера-Эллисона или другие состояния, характеризующиеся патологической гиперсекрецией

Рекомендуемая начальная доза эзомепразола 40 мг два раза в сутки. В дальнейшем доза подбирается индивидуально, длительность лечения определяется клинической картиной заболевания. Есть опыт применения в диапазоне от 80 мг до 120 мг эзомепразола в сутки. При применении препарата в дозе выше 80 мг необходимо разбить прием препарата дважды в день.

Почечная недостаточность: коррекция дозы препарата не требуется.

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

Пациенты пожилого возраста: коррекция дозы препарата не требуется.

Введение препарата через желудочный зонд

При назначении препарата через желудочный зонд

1. Поместите таблетку в шприц и заполните шприц 25 мл воды и приблизительно 5 мл воздуха. Для некоторых зондов может потребоваться разведение препарата в 50 мл питьевой воды для того, чтобы предотвратить засорение зонда гранулами таблетки.
2. Немедленно взболтайте шприц в течение примерно двух минут для растворения таблетки.
3. Держите шприц наконечником вверх и убедитесь, что наконечник не засорился.
4. Введите наконечник шприца в зонд, продолжая удерживать его направленным вверх.
5. Встряхните шприц и переверните его наконечником вниз. Немедленно введите 5-10 мл растворенного препарата в зонд. После введения верните шприц в прежнее положение и взболтайте (шприц должен удерживаться наконечником вверх для избежания засорения наконечника).
6. Переверните шприц наконечником вниз и введите еще 5-10 мл препарата в зонд. Повторите данную операцию, пока шприц не будет пуст.
7. В случае остатка части препарата в виде осадка в шприце, заполните шприц 25 мл воды и 5 мл воздуха и повторите операции, описанные в пунктах 5 и 6. Для некоторых зондов для этой цели может понадобиться 50 мл питьевой воды.

Побочное действие

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10000, <1/1000) и очень редко (<1/10000);

частота неизвестна (частоту возникновения явлений нельзя определить на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

редко: лейкопения, тромбоцитопения;

очень редко: агранулоцитоз, панцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы

редко: реакции гиперчувствительности (например, лихорадка, ангионевротический отек и анафилактическая реакция/анафилактический шок).

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

нечасто: периферический отек;

редко: гипонатриемия;

очень редко: гипомагниемия, может быть ассоциирована с гипокалиемией; тяжелая гипомагниемия может коррелировать с гипокальциемией.

Психические расстройства

нечасто: бессонница;

редко: ажитация, спутанность сознания, депрессия;

очень редко: агрессия, галлюцинации.

Нарушения со стороны нервной системы

часто: головная боль;

нечасто: головокружение, парестезии, сонливость;

редко: нарушения вкусовой чувствительности.

Нарушения со стороны органа зрения

редко: нечеткость зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

нечасто: вертиго.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

редко: бронхоспазм.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

часто: боль в животе, запор, диарея, метеоризм, тошнота/рвота;

нечасто: сухость слизистой оболочки полости рта;

редко: стоматит, кандидоз ЖКТ;

частота неизвестна: микроскопический колит (подтвержденный гистологически).

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

нечасто: повышение активности «печеночных» трансаминаз;

редко: гепатит (с желтухой или без);

очень редко: печеночная недостаточность, энцефалопатия у пациентов, имеюших заболевания печени в анамнезе.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

нечасто: дерматит, зуд, сыпь, крапивница;

редко: алопеция, фоточувствительность;

очень редко: мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз;

частота неизвестна: подострая кожная красная волчанка.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

нечасто: переломы шейки бедра, костей запястья, позвонков;

редко: артралгия, миалгия;

очень редко: мышечная слабость.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

очень редко: интерстициальный нефрит; у некоторых пациентов сообщалось о развитии почечной недостаточности.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы

очень редко: гинекомастия.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

редко: недомогание, повышенная 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 эзомепразола в дозе 80 мг 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.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Изучение взаимодействий эзомепразола проводилось только на взрослых пациентах.

Влияние эзомепразола на фармакокинетику других лекарственных препаратов

Пониженная кислотность в желудке при лечении эзомепразолом может привести к снижению или повышению всасывания других лекарственных средств, всасывание которых зависит от кислотности среды. Так же, как и при применении других препаратов, подавляющих секрецию соляной кислоты, или антацидных средств, лечение эзомепразолом может привести к снижению всасывания *кетоконазола, итраконазола* и *эрлотиниба*, и повышению абсорбции таких препаратов, как *дигоксин*.

Одновременное применение эзомепразола в дозе 20 мг/сутки и *дигоксина* повышает биодоступность дигоксина на 10 % (биодоступность дигоксина повышалась на величину до 30 % у двух из 10 пациентов). О дигиталисной интоксикации сообщалось редко, однако следует соблюдать осторожность при лечении пожилых пациентов высокими дозами эзомепразола. Требуется усиленный мониторинг концентрации дигоксина в сыворотке крови.

Было показано, что эзомепразол взаимодействует с некоторыми *антиретровирусными препаратами*. Механизмы и клиническое значение этого взаимодействия не всегда известны. Увеличение значения *pH* на фоне терапии эзомепразолом может влиять на всасывание антиретровирусных препаратов. Также возможно взаимодействие на уровне изофермента

CYP2C19. При одновременном применении эзомепразола и некоторых антиретровирусных препаратов, таких как *атазанавир* и *нелфинавир*, отмечается снижение их концентрации в сыворотке крови, поэтому их одновременное применение не рекомендуется. Одновременное применение эзомепразола (40 мг один раз в сутки) с атазанавиром 300 мг/ритонавиром 100 мг здоровым добровольцам приводило к существенному уменьшению биодоступности атазанавира (площадь под кривой «концентрация-время» (AUC), C_{max} и C_{min} в плазме крови уменьшались приблизительно на 75 %). Увеличение дозы атазанавира до 400 мг не компенсировало снижение его биодоступности под воздействием эзомепразола. Одновременное применение эзомепразола (20 мг/сутки) с атазанавиром 400 мг/ритонавиром 100 мг здоровым добровольцам приводило к уменьшению биодоступности атазанавира приблизительно на 30 % по сравнению с биодоступностью при применении атазанавира 300 мг/ритонавира 100 мг без ингибитора протонного насоса (ИПН). Одновременное применение эзомепразола (40 мг 1 раз в сутки) снижало AUC, C_{max} и C_{min} нелфинавира до 36-39 % и AUC, C_{max} и C_{min} его активного метаболита М8 до 75-92 %.

При одновременном применении эзомепразола и *саквинавира* (при сопутствующем лечении *ритонавиром*) было отмечено повышение концентрации саквинавира в сыворотке крови, при назначении с некоторыми другими антиретровирусными препаратами (*дарунавир, ампренавир, лопинавир* при сопутствующем лечении *ритонавиром*) их концентрация не менялась.

Эзомепразол ингибирует CYP2C19 - основной изофермент, участвующий в его метаболизме. Одновременное применение эзомепразола с другими препаратами, в метаболизме которых принимает участие изофермент CYP2C19, такими как *диазепам, циталопрам, имипрамин, кломипрамин, фенитоин* и др., может привести к повышению концентрации этих препаратов в плазме крови и потребовать снижения дозы. Об этом

взаимодействии особенно важно помнить при применении эзомепразола «по необходимости».

При одновременном приеме внутрь эзомепразола в дозе 30 мг и *диазепама* на 45 % снижается клиренс диазепама, который является субстратом изофермента CYP2C19.

При одновременном приеме внутрь эзомепразола в дозе 40 мг и *фенитоина* у пациентов с эпилепсией на 13 % повышалась остаточная концентрация фенитоина в плазме крови. В связи с этим рекомендуется контроль концентрации фенитоина в плазме крови в начале лечения эзомепразолом и при его отмене.

Применение эзомепразола в дозе 40 мг один раз в сутки приводило к увеличению AUC и C_{max} *вориконазола* (субстрат изофермента CYP2C19) на 15 % и 41 % соответственно.

При применении эзомепразола внутрь в дозе 40 мг пациентам, получающим *варфарин*, время свертывания крови оставалось в пределах допустимых значений. Однако сообщалось о нескольких случаях клинически значимого повышения индекса МНО (международное нормализованное отношение) при одновременном применении варфарина и эзомепразола. В связи с этим рекомендуется мониторинг МНО в начале и по окончании совместного применения эзомепразола и варфарина или других производных кумарина.

Применение эзомепразола в дозе 40 мг у здоровых добровольцев один раз в сутки приводило к увеличению C_{max} и AUC *цилостазола* на 18 % и 26 % соответственно; для одного из активных метаболитов цилостазола увеличение составило 29 % и 69 % соответственно.

У здоровых добровольцев одновременное применение внутрь эзомепразола в дозе 40 мг и *цизаприда* на 32 % повышал величину AUC и на 31 % увеличивал $T_{1/2}$ цизаприда; C_{max} цизаприда в плазме крови при этом значительно не изменялись. Незначительное удлинение интервала QT, которое наблюдалось при монотерапии цизапридом, при добавлении эзомепразола не увеличивалось.

Отмечалось фармакокинетическое/фармакодинамическое взаимодействие между *клопидогрелом* (нагрузочная доза 300 мг/поддерживающая доза 75 мг) и эзомепразолом (40 мг/сутки), которое приводит к снижению экспозиции активного метаболита клопидогрела в среднем на 40 % и снижению максимального ингибирования АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов в среднем на 14 %. При применении *клопидогрела* совместно с фиксированной комбинацией эзомепразола (20 мг/сутки) и *ацетилсалициловой кислотой* (81 мг/сутки) наблюдалось снижение экспозиции активного метаболита клопидогрела на 40 % по сравнению с монотерапией клопидогрелом, при этом максимальные уровни ингибирования АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов были одинаковыми. В ходе наблюдений и клинических исследований получены противоречивые данные о наличии или отсутствии повышенного риска развития сердечно-сосудистых осложнений, тем не менее, следует с осторожностью применять клопидогрел совместно с эзомепразолом.

У некоторых пациентов отмечали повышение концентрации *метотрексата* на фоне совместного применения с ИПН. При назначении высоких доз метотрексата следует рассмотреть возможность временной отмены эзомепразола.

При одновременном применении эзомепразола и *такролимуса* отмечалось повышение в сыворотке крови концентрации такролимуса, которую необходимо тщательно контролировать и соответственно регулировать дозу. Также должна оцениваться функция почек (клиренс креатинина, скорость клубочковой фильтрации).

Показано, что эзомепразол не вызывает клинически значимых изменений фармакокинетики *амоксициллина* и *хинидина*.

Исследования по оценке краткосрочного одновременного применения эзомепразола и *напроксена* или *рофекоксиба* не выявили клинически значимого фармакокинетического взаимодействия.

Влияние лекарственных препаратов на фармакокинетику эзомепразола

В метаболизме эзомепразола участвуют изоферменты CYP2C19 и CYP3A4. Совместное применение внутрь эзомепразола и *кларитромицина*, ингибитора изофермента CYP3A4 (500 мг 2 раза в сутки), приводит к двукратному увеличению AUC эзомепразола.

Одновременное применение эзомепразола и комбинированного ингибитора изоферментов CYP3A4 и CYP2C19, например, *вориконазола*, может приводить к увеличению AUC эзомепразола до 280 %. Как правило, в таких случаях не требуется коррекции дозы эзомепразола. Коррекция дозы эзомепразола может потребоваться у пациентов с тяжелым нарушением функции печени и при длительном его применении.

Лекарственные препараты, индуцирующие изоферменты CYP2C19 и CYP3A4, такие как *рифампицин* и *препараты зверобоя продырявленного*, при одновременном применении с эзомепразолом могут приводить к снижению концентрации эзомепразола в плазме крови за счет ускорения его метаболизма.

Особые указания

При наличии любых тревожных симптомов (например, таких как значительная спонтанная потеря массы тела, частая рвота, дисфагия, рвота с кровью или мелена), а также при наличии язвы желудка (или при подозрении на нее) следует исключить развитие злокачественного новообразования, поскольку лечение эзомепразолом может привести к сглаживанию симптоматики и, таким образом, задержать постановку правильного диагноза.

Необходима обязательная консультация специалиста в следующих случаях:

- при наличии в анамнезе язвы желудка или операций на органах ЖКТ;
- при проведении непрерывного симптоматического лечения диспепсии или изжоги в течение 4 и более недель;
- при развитии желтухи или тяжелого заболевания печени;
- пациентам старше 55 лет при появлении новых симптомов со стороны ЖКТ или изменении в последнее время уже имеющихся;

• при необходимости проведения эндоскопических процедур или уреазного дыхательного теста (определение *Helicobacter pylori*).

Пациенты с рецидивирующими симптомами диспепсии/изжоги или принимающие препарат в течение длительного периода (особенно более 1 года), должны находиться под регулярным наблюдением врача. Не рекомендуется применять препарат Нео-зекст® длительное время в целях профилактики.

Гипомагниемия. Тяжелая форма гипомагниемии наблюдалась у пациентов, проходивших лечение ИПН, таким как эзомепразол, в течение как минимум трех месяцев, и в большинстве случаев при лечении в течение года. Отмечались серьезные проявления гипомагниемии, такие как хроническая усталость, судороги, делирий, конвульсии, головокружение и желудочковая аритмия, однако они могут начинаться постепенно и оставаться незамеченными. У большинства пациентов гипомагниемия исчезала после дополнительного приема магния и прекращения приема ИПН.

Для пациентов, которым может потребоваться длительное лечение или уже принимающих ИПН совместно с дигоксином или препаратами, которые могут вызвать гипомагниемию (например, диуретиками), врачи должны рассмотреть возможность измерения концентрации магния перед началом приема ИПН и периодически во время проведения лечения.

Переломы. Применение ИПН, особенно в больших дозах и в течение продолжительного периода (>1 года), может привести к умеренному повышению риска возникновения перелома шейки бедра, костей запястья и тел позвонков, особенно у пожилых людей или при наличии других известных факторов риска. Проведенные исследования позволяют предположить, что прием данных препаратов может повысить общий риск переломов на 10-40 %. В определенной степени это повышение риска может быть следствием воздействия других факторов. Пациенты, подверженные риску развития остеопороза, должны проходить лечение в соответствии с

современными клиническими рекомендациями и принимать в необходимом количестве витамин D и кальций.

Во время лечения ИПН концентрация гастрина в плазме крови повышается в результате сниженной внутрижелудочной секреции соляной кислоты.

У пациентов, принимающих ИПН в течение длительного времени, чаще отмечается образование железистых кист в желудке. Эти явления обусловлены физиологическими изменениями в результате ингибирования секреции соляной кислоты. Кисты доброкачественные и подвергаются обратному развитию.

Пациенты, находящиеся на режиме терапии «по необходимости», должны быть проинструктированы о необходимости связаться со своим врачом при изменении характера симптомов. Принимая во внимание колебания концентрации эзомепразола в плазме крови при назначении препарата в режиме терапии «по необходимости», следует учитывать взаимодействие препарата с другими лекарственными средствами (см. раздел *«Взаимодействие с другими лекарственными средствами»*).

При назначении эзомепразола для эрадикации *Helicobacter pylori* следует учитывать возможность лекарственного взаимодействия для всех компонентов терапии. Кларитромицин является сильным ингибитором изофермента CYP3A4, поэтому при назначении эрадикационной терапии пациентам, получающим другие препараты, метаболизирующиеся с участием изофермента CYP3A4 (например, цизаприда), необходимо учитывать возможные противопоказания и взаимодействие кларитромицина с этими лекарственными средствами.

Лечение ИПН может несколько увеличивать риск развития инфекций ЖКТ, возбудителями которых являются *Salmonella, Campylobacter и Clostridium difficile* у госпитализированных пациентов.

Эзомепразол может снизить абсорбцию витамина B_{12} в связи с гипо- или ахлоргидрией. Это следует учитывать при применении препарата Нео-зекст®

у пациентов с недостаточностью или с риском развития дефицита витамина B_{12} при длительной терапии.

Таблетки содержат сахарозу, поэтому не следует назначать эзомепразол пациентам с наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или сахаразо-изомальтазной недостаточностью.

В период лечения препаратом Нео-зекст® возможно увеличение концентрации Хромогранина А, применяемого для диагностики нейроэндокринных опухолей, поэтому рекомендуется отмена эзомепразола по крайней мере за 5 дней до проведения исследования. Если значения концентраций Хромогранина А и гастрина не снижаются до референтных значений после первичного исследования, следует повторить исследование через 14 дней после прекращения применения ингибиторов протонного насоса.

Подострая кожная красная волчанка (ПККВ). Применение ИПН ассоциировано с очень редкими случаями развития ПККВ. Если возникает поражение кожи, особенно на открытых солнечному свету участках, совместно с артралгией, то пациент должен своевременно обратиться за медицинской помощью, и врач должен рассмотреть решение об отмене эзомепразола. ПККВ при лечении ИПН в анамнезе может повышать риск развития ПККВ при применении других ИПН.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

В период лечения эзомепразолом необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами, механизмами и воздерживаться от этого в случае развития таких побочных эффектов, как головокружение (нечасто) и нечеткость зрения (редко).

Форма выпуска

Таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой 20 мг, 40 мг.

По 7 таблеток помещают в Al/Al блистер.

По 2 или 4 блистера помещают в картонную пачку вместе с инструкцией по медицинскому применению.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Специальные меры предосторожности при уничтожении неиспользованного лекарственного препарата.

Нет необходимости в специальных мерах предосторожности при уничтожении неиспользованного препарата Нео-зекст®.

Срок годности

2 года.

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

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

Держатель РУ: Сандоз д.д.,

Веровшкова 57, 1000 Любляна, Словения;

Произведено: Салютас Фарма ГмбХ, Германия.

Претензии потребителей направлять в ЗАО «Сандоз»:

125315, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 72, корп. 3;

телефон: (495) 660-75-09; факс: (495) 660-75-10.

Руководитель группы поддержки
зарегистрированных продуктов
ЗАО «Сандоз»

Слизкова К.Ш.