МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ 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 НАЗВАНИЕ ПРЕПАРАТА

Нео-зекст

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ ИЛИ ГРУППИРОВОЧНОЕ НАЗВАНИЕ

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	240,12 мг	480,24 мг

200 мкм)		
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 менее 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: средство понижающее секрецию желез желудка – ингибитор протонного насоса.

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 часа после перорального 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 часов из 24 часов. На фоне приема препарата в дозе 20 мг/сут. значение внутрижелудочного pH выше 4 поддерживалось в течение 8, 12 и 16 часов 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 (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 повышается в результате снижения секреции кислоты.

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

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.

В ходе двух проведенных сравнительных исследований с ранитидином эзомепразол показал лучшую эффективность в отношении заживления пептических язв у пациентов, получавших нестероидную противовоспалительную терапию, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2.

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

Фармакокинетика

Абсорбция и распределение

Эзомепразол неустойчив в кислой среде, поэтому для перорального приема применяют таблетки, имеющие в своем составе гранулы с оболочкой, устойчивой к действию желудочного сока. Превращение эзомепразола в R-изомер в условиях *in vivo* является незначительным.

Абсорбция эзомепразола является быстрой, время достижения максимальной концентрации в плазме (TC_{max}) составляет 1-2 часа после приема внутрь. Абсолютная биодоступность составляет 64% после однократного приема препарата в дозе 40 мг и повышается до 89% после повторного приема. Для эзомепразола в дозе 20 мг значения составили 50% и 68%, соответственно.

Объем распределения – 0,22 л/кг. Связь с белками плазмы - 97%.

Прием пищи замедляет и снижает всасывание эзомепразола в желудке, однако это не оказывает существенного влияния на эффективность ингибирования секреции соляной кислоты.

Метаболизм и выведение

Эзомепразол полностью метаболизируется системой цитохрома Р450 (CYP). Основная часть эзомепразола метаболизируется с помощью специфической полиморфной изоформы CYP2C19, при этом образуются гидрокси- и деметилированные метаболиты эзомепразола. Метаболизм оставшейся части осуществляется другой специфической изоформой CYP3A4; при этом образуется сульфопроизводное эзомепразола, являющееся основным метаболитом, определяемым в плазме.

У пациентов с активным изоферментом CYP2C19 ("быстрые" метаболизаторы) системный клиренс - 17 л/ч после однократного приема и 9 л/ч - после многократного приема. $T_{1/2}$ - 1,3 ч при систематическом приеме в режиме дозирования 1 раз в сутки. Площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) возрастает на фоне многократного приема (нелинейная зависимость дозы и AUC при систематическом приеме, что является следствием снижения метаболизма при "первом прохождении" через печень, а также снижения системного клиренса, вызванного ингибированием изофермента CYP2C19 эзомепразолом и/или его сульфосодержащим метаболитом).

При ежедневном приеме один раз в сутки эзомепразол полностью выводится из плазмы крови в перерыве между приемами и не кумулирует.

Основные метаболиты эзомепразола не влияют на секрецию соляной кислоты в желудке. При пероральном применении до 80% принятой дозы выводится почками с мочой (менее 1% - в неизмененном виде), остальное количество выводится с фекалиями.

Фармакокинетика в некоторых группах пациентов

Примерно у 2,9±1,5% населения фермент CYP2C19 малоактивен (пациенты с неактивным метаболизмом) и метаболизм эзомепразола осуществляется в

основном ферментом CYP3A4. При систематическом приеме 40 мг эзомепразола 1 раз в сутки средняя AUC на 100% превышает значение этого параметра у пациентов с активным метаболизмом (при участии фермента CYP2C19). Средние значения максимальной концентрации (C_{max}) в плазме у пациентов с неактивным метаболизмом повышены приблизительно на 60%.

Указанные особенности не влияют на дозировку и способ применения эзомепразола.

У пациентов пожилого возраста (71-80 лет) метаболизм эзомепразола не претерпевает значительных изменений.

После однократного приема 40 мг эзомепразола среднее значение AUC у женщин на 30% превышает таковое у мужчин. При ежедневном приеме препарата один раз в сутки различий в фармакокинетике у мужчин и женщин не отмечается.

Указанные особенности не влияют па дозировку и способ применения эзомепразола.

Метаболизм эзомепразола у пациентов с легкой или средней печеночной недостаточностью сходен с таковым у пациентов с нормальной функцией печени. При тяжелой печеночной недостаточности скорость метаболизма снижена, что сопровождается увеличением AUC в 2 раза, поэтому рекомендуется назначать максимальную суточную дозу препарата - 20 мг.

Изучение фармакокинетики у пациентов с почечной недостаточностью не проводилось. Поскольку почками осуществляется выведение не самого эзомепразола, а его метаболитов, можно полагать, что метаболизм эзомепразола у пациентов с почечной недостаточностью не изменяется.

У детей в возрасте 12-18 лет после повторного приема 20 мг и 40 мг эзомепразола значение AUC и время достижения максимальной концентрации (TC_{max}) в плазме крови было сходно со значениями AUC и TC_{max} у взрослых.

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;
- 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. 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.

Применение препарата в период лактации противопоказано.

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

Указанные побочные эффекты не были дозазависимыми. Реакции классифицированы в соответствии с частотой встречаемости (часто ≥ 1/100, < 1/10; нечасто ≥ 1/1000, < 1/100; редко ≥ 1/10000, < 1/1000; очень редко < 1/10000; неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)).

Со стороны системы кроветворения:

редко: лейкопения, тромбоцитопения;

очень редко: агранулоцитоз, панцитопения.

Со стороны центральной нервной системы и органов чувств:

часто: головная боль;

нечасто: бессонница, головокружение, парестезия, сонливость, нечеткость зрения;

редко: ажитация, спутанность сознания, депрессия;

очень редко: агрессия, галлюцинации.

Со стороны пищеварительного тракта:

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

нечасто: сухость во рту;

редко: нарушение вкуса, стоматит, желудочно-кишечные кандидозы, гепатит с или без желтухи;

очень редко: печеночная недостаточность, энцефалопатия у пациентов, прежде имевших болезни печени.

Со стороны дыхательной системы:

редко: бронхоспазм.

Со стороны кожных покровов:

нечасто: дерматит, зуд, сыпь, крапивница;

редко: алопеция, фоточувствительность, недомогание, повышенная потливость;

очень редко: мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (TEN).

Со стороны опорно-двигательного аппарата:

редко: артралгия, миалгия;

очень редко: мышечная слабость.

Со стороны мочеполовой системы:

очень редко: интерстициальный нефрит.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез:

очень редко: гинекомастия.

Аллергические реакции:

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

Нарушения метаболизма и питания:

нечасто: периферический отек;

редко: гипонатриемия;

очень редко: гипомагниемия.

Лабораторные показатели:

нечасто: повышенный уровень ферментов печени.

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

Влияние эзомепразола на фармакокинетику других лекарственных препаратов

Пониженная кислотность в желудке при лечении эзомепразолом может привести к снижению или повышению всасывания других лекарственных средств, механизм всасывания которых зависит от кислотности среды. Так же как и при использовании других препаратов, подавляющих секрецию соляной кислоты, или антацидных средств, лечение эзомепразолом может привести к снижению всасывания кетоконазола или итраконазола. Совместный прием омепразола в дозе 20 мг один раз в сутки и дигоксина повышает биодоступность дигоксина на 10% (биодоступность дигоксина повышалась на величину до 30% у 20% пациентов).

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

CYP2C19. При совместном назначении омепразола и некоторых антиретровирусных препаратов, таких как атазанавир и нелфинавир, на фоне терапии омерпазолом отмечается снижение их концентрации в сыворотке. Поэтому их одновременное применение не рекомендуется. Совместное назначение омепразола (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 воздействия омепразола на биодоступность атазанавира.

При одновременном назначении омепразола и саквинавира было отмечено повышение концентрации саквинавира в сыворотке, при назначении с некоторыми другими антиретровирусными препаратами их концентрация не менялась. Учитывая сходные фармакокинетические и фармакодинамические свойства омепразола и эзомепразола, совместное применение эзомепразола с антиретровирусными препаратами, такими как атазанавир и нелфинавир, не рекомендуется.

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

При совместном приеме эзомепразола перорально в дозе 30 мг и диазепама на 45% снижается клиренс диазепама, который является субстратом CYP2C19.

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

Применение омепразола 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 перорально в дозе 40 мг пациентам, получающим варфарин, время коагуляции оставалось в пределах допустимых значений. Однако сообщалось о нескольких случаях клинически значимого повышения индекса МНО (международное нормализованное отношение) при совместном применении варфарина и эзомепразола. В связи с этим рекомендуется мониторинг МНО в начале и по окончании совместного применения этих препаратов.

Применение омепразола в дозе 40 мг 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 совместный пероральный прием 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 при этом значительно не изменялись. Незначительное удлинение интервала QT, которое наблюдалось при монотерапии цизапридом, при добавлении эзомепразола не увеличивалось.

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

Влияние лекарственных препаратов на фармакокинетику эзомепразола

В метаболизме эзомепразола участвуют изоферменты CYP2C19 и CYP3A4. Совместное пероральное применение эзомепразола и кларитромицина, ингибитора изофермента CYP3A4, (500 мг 2 раза в сутки) приводит к двукратному увеличению значения AUC для эзомепразола. Совместное применение эзомепразола и комбинированного ингибитора изоферментов CYP3A4 и CYP2C19, например, вориконазола, может приводить к увеличению AUC эзомепразола более чем в 2 раза. 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 совместном применении с эзомепразолом могут приводить к снижению концентрации эзомепразола в плазме крови за счет ускорения метаболизма эзомепразола.

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 язву желудка) следует исключить возможность злокачественного новообразования, поскольку лечение эзомепразолом может привести к сглаживанию симптоматики и т.о. задержать постановку правильного диагноза.

Пациенты, принимающие препарат в течение длительного периода (особенно более 1 года), должны находиться под регулярным наблюдением врача.

Во время лечения ингибиторами протоннового насоса концентрация гастрина в плазме повышается в результате сниженной внутрижелудочной секреции соляной кислоты.

У пациентов, принимающих ингибиторы протоннового насоса 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 проявляют тенденцию к исчезновению.

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 при назначении препарата в режиме

терапии «по необходимости», следует учитывать взаимодействие препарата с другими лекарственными средствами.

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

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

Специальные меры предосторожности при уничтожении неиспользованного лекарственного препарата.

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

Влияние на способность управлять транспортными средствами и занятие другими видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

В период лечения эзомепразолом необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

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!

СРОК ГОДНОСТИ

2 года.

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

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Отпускают по рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Сандоз д.д., Словения

Веровшкова 57, 1000 Любляна, Словения

Произведено: Салютас Фарма ГмбХ, Германия

Претензии потребителей направлять в ЗАО «Сандоз»:

123317, Москва, Пресненская наб., д.8, стр.1

Тел.: +7 (495) 660-75-09, факс: +7 (495) 660-75-10.

Руководитель группы
по регистрации новых продуктов Оболочкова А.Е.