МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004868-280518
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Пемозар®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Пемозар®

Международное непатентованное наименование: эзомепразол

Лекарственная форма: таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой

Состав:

Дозировка 20 мг

Каждая таблетка кишечнорастворимая, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Эзомепразол пеллеты 139,9 мг [***действующее вещество**:* эзомепразол магния 20,7 мг (в пересчете на **эзомепразол 20 мг**); *вспомогательные вещества*: сахарная крупка 30 мг, гипролоза 9,55 мг, кросповидон 2,5 мг, повидон К30 7,5 мг, макрогол-400 0,5 мг, тальк 2,5 мг, гипромеллозы фталат (HP-55S) 38,265 мг, гипромеллозы фталат (HP-50) 16,15 мг, диэтилфталат 5,985 мг, гипролоза 2,5 мг, макрогол-6000 3,75 мг].

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая (PH 101) 195,6 мг, целлюлоза микрокристаллическая (PH 112) 67,5 мг, кросповидон 22,5 мг, гипролоза 20 мг, натрия стеарилфумарат 4,5 мг.

Пленочная оболочка: опадрай коричневый (03B86651) 9,375 мг, макрогол-4000 0,625 мг.

Дозировка 40 мг

Каждая таблетка кишечнорастворимая, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Эзомепразол пеллеты 279,8 мг [***действующее вещество**:* эзомепразол магния 41,4 мг (в пересчете на **эзомепразол 40 мг**); *вспомогательные вещества*: сахарная крупка 60 мг, гипролоза 19,1 мг, кросповидон 5 мг, повидон К30 15 мг, макрогол-400 1 мг, тальк 5 мг, гипромеллозы фталат (HP-55S) 76,53 мг, гипромеллозы фталат (HP-50) 32,3 мг, диэтилфталат 11,97 мг, гипролоза 5 мг, макрогол-6000 7,5 мг].

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая (PH 101) 391,2 мг, целлюлоза микрокристаллическая (PH 112) 135 мг, кросповидон 45 мг, гипролоза 40 мг, натрия стеарилфумарат 9 мг.

Пленочная оболочка: опадрай коричневый (03B86651) 18,75 мг, макрогол-4000 1,25 мг.

Опадрай коричневый (03B86651): гипромеллоза-2910 62,50 %, титана диоксид (E171) 22,65 %, макрогол 6,25 %, тальк 5 %, краситель железа оксид красный (E172) 3,60 %.

Описание:

Таблетки 20 мг:

Овальные двояковыпуклые таблетки от коричневато-красного до коричневого цвета, покрытые пленочной оболочкой, с гравировкой «Е5» на одной стороне и без гравировки на другой. Вид таблеток на поперечном изломе: ядро – от белого до почти белого цвета с вкраплениями от желтого до светло-коричневого цвета, оболочка – от коричневато-красного до коричневого цвета.

Таблетки 40 мг:

Овальные двояковыпуклые таблетки от коричневато-красного до коричневого цвета, покрытые пленочной оболочкой, с гравировкой «Е6» на одной стороне и без гравировки на другой. Вид таблеток на поперечном изломе: ядро – от белого до почти белого цвета с вкраплениями от желтого до светло-коричневого цвета, оболочка – от коричневато-красного до коричневого 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 протонной помпы в париетальных клетках желудка. Эзомепразол является слабым основанием, которое переходит в активную форму в условиях сильнокислой среды секреторных канальцев париетальных клеток слизистой оболочки желудка и ингибирует протонную помпу – фермент H^+/K^+ - АТФ-азу, при этом происходит ингибирование как базальной, так и стимулированной секреции соляной кислоты. S- и R-изомеры омепразола обладают сходной фармакодинамической активностью.

Влияние на секрецию соляной кислоты в желудке

Действие эзомепразола развивается в течение 1 ч после приема внутрь 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 перорального приема эзомепразола в дозе 20 мг или 40 мг значение внутрижелудочного pH выше 4 поддерживается в течение, в среднем, 13 и 17 часов.

Терапевтический эффект, достигаемый в результате ингибирования секреции кислоты

При приеме эзомепразола в дозе 40 мг регрессия воспалительных изменений слизистой пищевода при рефлюкс-эзофагите наступает приблизительно у 78 % пациентов через 4 недели терапии и у 93 % - через 8 недель терапии. Эффективность эзомепразола при профилактике рецидива кровотечения из пептической язвы подтверждена эндоскопически.

Лечение эзомепразолом в дозе 20 мг 2 раза в сутки 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 соляной кислоты

При длительном приеме эзомепразола у пациентов обнаруживают увеличение концентрации гастрина в плазме крови и увеличение количества энтерохромаффиноподобных клеток желудка.

Вследствие снижения секреции соляной кислоты повышается концентрация хромогранина А (CgA). Повышение концентрации CgA может оказывать влияние на результаты обследований для выявления нейроэндокринных опухолей.

У пациентов, принимающих препараты, понижающие секрецию желез желудка, в течение длительного промежутка времени, чаще отмечается образование железистых кист в желудке, которые регрессируют после отмены препарата.

Применение препаратов, подавляющих секрецию соляной кислоты, снижает бактерицидность желудочной среды, увеличивая содержание микрофлоры в желудочно-кишечном тракте. Применение ингибиторов протонной помпы также может приводить к незначительному увеличению риска инфекционных заболеваний, вызванных *Salmonella spp., Campylobacter spp.* и, вероятно, *Clostridium difficile.*

Фармакокинетика

Всасывание и распределение

Эзомепразол неустойчив в кислой среде, поэтому для его применения используют препараты, имеющие в своем составе гранулы с оболочкой, устойчивой к действию желудочного сока.

Всасывание эзомепразола происходит быстро, максимальная концентрация в плазме достигается примерно в течение 1-2 часов после приема внутрь. Абсолютная биодоступность составляет 64 % после однократного приема 40 мг и возрастает до 89 % после повторного приема. Для эзомепразола в дозе 20 мг эти показатели равны 50 % и 68 %, соответственно.

Объем распределения составляет приблизительно 0,22 л/кг. Эзомепразол на 97 % связывается с белками плазмы.

Прием пищи задерживает и снижает всасывание эзомепразола, что не оказывает существенного влияния на эффективность ингибирования секреции соляной кислоты.

Метаболизм и выведение

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

У пациентов с активным изоферментом CYP2C19 («быстрые» метаболизаторы) общий клиренс плазмы составляет около 17 л/ч после однократного приема и около 9 л/ч после повторного введения. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет около 1,3 часов после систематического приема один раз в день. Площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) увеличивается при многократном приеме эзомепразола. Дозозависимое увеличение площади под кривой «концентрация-время» носит нелинейный характер, что является следствием снижения метаболизма при «первом прохождении» через печень, а также снижения системного клиренса, вероятно вследствие ингибирования фермента CYP2C19 эзомепразолом и/или его сульфосодержащим метаболитом.

Эзомепразол полностью выводится из плазмы между приемами, не имеет тенденции к накоплению при режиме дозирования один раз в день.

Основные метаболиты эзомепразола не влияют на секрецию желудочного сока. Почти 80 % дозы эзомепразола после перорального приема выводится почками, остальное

количество выводится кишечником. Менее 1 % неизмененного эзомепразола обнаруживается в моче.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Примерно 2,9 ± 1,5 % населения не имеют достаточной функциональной активности CYP2C19 фермента (пациенты с неактивным метаболизмом). В этом случае метаболизм эзомепразола в основном осуществляется CYP3A4. При систематическом приеме 40 мг эзомепразола один раз в день средняя площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) у пациентов с неактивным метаболизмом в среднем на 100 % выше, чем у пациентов, имеющих функциональный изофермент CYP2C19. Максимальная концентрация в плазме крови увеличивается в среднем на 60 %. Указанные особенности не влияют на дозировку и способ применения эзомепразола.

Метаболизм эзомепразола у пожилых пациентов (71-80 лет) существенно не меняется.

У детей в возрасте 12-18 лет после систематического применения 20 мг и 40 мг эзомепразола значение площади под кривой «концентрация-время» (AUC) и время достижения максимальной концентрации в плазме крови аналогичны данным показателям у взрослых.

После однократной дозы 40 мг эзомепразола средняя площадь под кривой «концентрация-время» у женщин примерно на 30 % выше, чем у мужчин. При систематическом применении один раз в сутки различий в фармакокинетике у мужчин и женщин не наблюдается. Корректировка дозы в зависимости от пола не требуется.

Метаболизм эзомепразола у пациентов с легкой или средней печеночной недостаточностью может быть нарушен. Скорость метаболизма уменьшается у больных с тяжелой печеночной недостаточностью, что приводит к удвоению площади под кривой «концентрация-время» эзомепразола. Максимальная суточная доза препарата для данной группы пациентов не должна превышать 20 мг эзомепразола в сутки.

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, ассоциированный с *Helicobacter pylori*.

- *Пациенты, длительно принимающие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП):*

  - Заживление язвы желудка, связанной с приемом НПВП;

  - Профилактика язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, связанной с приемом НПВП у пациентов, относящихся к группе риска.

- *Лечение синдрома Золлингера-Эллисона или другие состояния, характеризующиеся патологической гиперсекрецией;*

- *Длительная кислотоподавляющая терапия у пациентов, перенесших кровотечение из пептической язвы (после внутривенного применения препаратов, понижающих секрецию желез желудка, для профилактики рецидива).*

Противопоказания

- Гиперчувствительность к эзомепразолу, замещенным бензимидазолам или любым другим компонентам препарата;
- Одновременное применение с нелфинавиром и атазанавиром;
- Детский возраст до 12 лет и детский возраст (12 – 18 лет) по другим показаниям, кроме гастроэзофагеальной рефлюксной болезни;
- Непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция или сахаразо-изомальтазная недостаточность;
- Период грудного вскармливания.

С осторожностью

- Тяжелая почечная недостаточность;
- Беременность.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Клинические данные о применении препарата Пемозар® во время беременности недостаточны. У животных введение рацемической смеси эзомепразола не вызывало прямого или косвенного вредного воздействия на беременность, роды и постнатальный период развития. Назначать препарат беременным следует только в том случае, когда ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

Кормление грудью

Неизвестно, выделяется ли эзомепразол в материнское молоко. В связи с этим Пемозар® не следует назначать в период кормления грудью.

Способ применения и дозы

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

Для пациентов, которые испытывают затруднения при глотании, таблетки можно растворить в половине стакана негазированной воды (не следует использовать другие жидкости в связи с возможностью нарушения кишечнорастворимой оболочки микрогранул), перемешать до распадения таблетки и пить взвесь с гранулами сразу или в течение 15 минут, после чего снова наполнить стакан водой наполовину, размешать остатки и выпить. Гранулы также не следует разжевывать или дробить.

Для пациентов с нарушением акта глотания таблетки могут быть растворены в негазированной воде и введены через желудочный зонд. Важно, чтобы выбранный шприц и зонд были тщательно протестированы.

Препарат следует принимать за час до приема пищи.

Введение препарата через назогастральный 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 препарата.
2. Немедленно взболтайте шприц в течение примерно 2 минут для растворения препарата.
3. Держа шприц наконечником вверх, 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 во избежание 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 пункте 5. Для некоторых зондов может понадобиться 50 мл питьевой воды.

Взрослые и дети старше 12 лет

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ):

Лечение эрозивного рефлюкс-эзофагита: по 40 мг один раз в сутки в течение 4 недель. Дополнительный 4-недельный курс лечения рекомендуется пациентам, у которых не наступила регрессия эзофагита или сохраняются симптомы заболевания;

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 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».

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 2 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 2 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 приемом 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 составляет 40 мг два раза в сутки. Впоследствии доза должна регулироваться индивидуально. Лечение продолжается до тех

пор, пока сохраняются клинические показания. Опыт применения показывает, что для большинства пациентов возможно применение в дозах от 80 до 120 мг эзомепразола в день. При дозах свыше 80 мг в день ежедневную дозу следует разделить на два приема.

Пациенты с почечной недостаточностью: Коррекция дозы не требуется у пациентов с нарушенной функцией почек.

Пациенты с печеночной недостаточностью: У пациентов с легкой и среднетяжелой печеночной недостаточностью (классы А и В по Чайлд-Пью) корректировка дозы не требуется. Для пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (класс С по Чайлд-Пью) доза эзомепразола не должна превышать 20 мг.

Побочное действие

Для оценки частоты использованы следующие критерии: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, < 1/10), нечасто (≥ 1/1000, < 1/100), редко (≥ 1/10000, < 1/1000), очень редко (< 1/10000).

Нарушения психики

Нечасто – депрессия, апатия, бессонница, расстройство сна, возбуждение; *очень редко* - галлюцинации, агрессивное поведение.

Нарушения со стороны нервной системы

Нечасто - увеличение аппетита, спутанность сознания, головокружение, сонливость, нервозность, мигрень, парестезии, тремор.

Нарушения со стороны сердца

Нечасто - гиперемия, гипертензия, тахикардия.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто – тахипноэ; *нечасто* - обострение астмы, кашель, одышка, фарингит, ринит, синусит; *очень редко* - бронхоспазм.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто - диарея, метеоризм, боль в животе, запор, тошнота, рвота; *нечасто* - сухость во рту, диспепсия, дисплазия желудочно-кишечного тракта, отрыжка, гастроэнтерит, кровотечение, икота, грыжа, язвенный стоматит, мелена; *очень редко* - панкреатит, кандидоз желудочно-кишечного тракта, микроскопический колит (подтвержденный гистологически).

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Нечасто - гипербилирубинемия, нарушение функции печени, повышение активности «печеночных» ферментов; *редко* - гепатит (с желтухой или без желтухи), печеночная недостаточность.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Нечасто - цистит, дизурия, гематурия, кандидоз, полиурия; *очень редко* - интерстициальный нефрит.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

Нечасто - оталгия, шум в ушах, средний отит.

Нарушения со стороны органа зрения

Нечасто - конъюнктивит; *редко* - нечеткость зрения.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Нечасто - артропатия, судороги, фибромиалгия, ревматическая полимиалгия; *редко* - артралгия, миалгия; *очень редко* - мышечная слабость.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы

Нечасто - дисменорея, расстройство менструации, вагинит, кандидоз; *очень редко* - гинекомастия.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто – анемия, эпистаксис, лейкоцитоз, лейкопения, тромбоцитопения; *очень редко* – агранулоцитоз, панцитопения.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Нечасто - анорексия, жажда, дефицит витамина B_{12}, увеличение веса.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто - акне, ангионевротический отек, дерматит, зуд, сыпь, эритематозная сыпь, макулопапулярная сыпь, воспаление кожи, крапивница; *очень редко* - алопеция, фотосенсибилизация, гипергидроз, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, многоформная эритема.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Часто – головная боль, *нечасто* - лихорадка, гриппоподобное заболевание, боль, астения, дисгевзия, аллергические реакции, анафилактический шок, периферические отеки.

Лабораторные и инструментальные данные

Нечасто – глюкозурия, гиперурикемия, гипонатриемия, повышение активности щелочной фосфатазы; *очень редко* – гипомагниемия, гипокальциемия, гипокалиемия вследствие гипомагниемии.

Передозировка

Случаи передозировки встречаются крайне редко. Пероральный прием эзомепразола в дозе 280 мг сопровождается общей слабостью и симптомами со стороны желудочно-кишечного тракта. Однократный прием 80 мг эзомепразола не вызывает нежелательных

последствий. Специфического антидота не существует. Эзомепразол в значительной степени связывается с белками плазмы, поэтому гемодиализ неэффективен. Как и при любой передозировке, проводят симптоматическое лечение и общее поддерживающее лечение.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Эзомепразол взаимодействует с некоторыми ингибиторами протеаз. Клиническое значение и механизмы этих взаимодействий не всегда известны. Увеличение значения pH на фоне терапии эзомепразолом может влиять на всасывание ингибиторов протеаз. Другие возможные механизмы взаимодействия связаны с ингибированием CYP2C19.

Одновременное применение с *атазанавиром* и *нелфинавиром* противопоказано, так как ведет к снижению сывороточных концентраций этих препаратов. Одновременное применение эзомепразола (40 мг один раз в сутки) с атазанавиром 300 мг / ритонавиром 100 мг приводит к уменьшению площади под кривой «концентрация-время» (AUC) и максимальной концентрации (C_{max}) в плазме крови приблизительно на 75 %. Увеличение дозы атазанавира до 400 мг не компенсирует указанного эффекта.

При одновременном применении эзомепразола и *саквинавира* отмечается повышение концентрации саквинавира в сыворотке крови.

Пониженная кислотность в желудке при лечении эзомепразолом может привести к снижению или повышению всасывания других лекарственных средств, механизм всасывания которых зависит от кислотности среды. Лечение эзомепразолом может привести к снижению всасывания *итраконазола, кетоконазола, эрлотиниба* и повышению всасывания таких препаратов, как *дигоксин*.

Эзомепразол ингибирует изофермент CYP2C19. Концентрация лекарственных средств, метаболизм которых осуществляется CYP2C19 (*диазепам, циталопрам, имипрамин, кломипрамин, фенитоин*), при одновременном применении с эзомепразолом может возрастать, что может потребовать коррекции дозы указанных препаратов. Одновременное применение 30 мг эзомепразола приводит к снижению клиренса *диазепама* на 45 %.

Одновременное применение 40 мг эзомепразола приводит к увеличению концентрации *фенитоина* у пациентов с эпилепсией. Рекомендуется контролировать концентрацию фенитоина при начале или завершении лечения эзомепразолом.

Одновременный прием *варфарина* и эзомепразола не влияет на антиагрегатную активность варфарина. Однако, возможно увеличение индекса МНО (международное нормализованное отношение). Рекомендуется проводить контроль МНО у пациентов в

начале и по окончании одновременного применения эзомепразола и варфарина или других производных кумарина.

Одновременное применение эзомепразола и препарата, ингибирующего CYP2C19 и CYP3A4, например, *вориконазола*, приводит к увеличению AUC эзомепразола более чем в 2 раза. Обычно коррекции дозы эзомепразола не требуется. Коррекция дозы эзомепразола может потребоваться для пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью и при длительном применении эзомепразола. Коррекция дозы возможна для пациентов с синдромом Золлингера-Эллисона, при использовании режимов дозирования свыше 240 мг/сут.

Применение эзомепразола в дозе 40 мг в сутки приводит к увеличению AUC и C_{max} вориконазола.

Применение эзомепразола в дозе 40 мг в сутки приводит к увеличению AUC и C_{max} *цилостазола* на 18 % и 26 % соответственно. В связи с этим рекомендуется снижать дозу цилостазола со 100 мг дважды в сутки до 50 мг дважды в сутки.

При одновременном применении 40 мг эзомепразола и *цизаприда* происходит увеличение AUC и $T_{1/2}$ цизаприда, C_{max} в плазме крови при этом значительно не изменяется.

Эзомепразол не оказывает клинически значимого эффекта на фармакокинетику *амоксициллина* и *хинидина*.

Одновременное краткосрочное применение эзомепразола и *напроксена* или *рофекоксиба* не приводит к значительным фармакокинетическим взаимодействиям.

При одновременном применении эзомепразола и *клопидогрела* снижается ингибирующая активность клопидогрела. Рекомендуется избегать одновременного применения эзомепразола и клопидогрела и при назначении эзомепразола выбирать альтернативный вариант антиагрегантной терапии.

Одновременное применение *метотрексата* с ингибиторами протонного насоса может приводить к повышению концентрации метотрексата. При назначении высоких доз метотрексата следует рассмотреть возможность временной отмены эзомепразола.

Лекарственные средства, индуцирующие CYP2C19 и CYP3A4, такие как *рифампицин* и препараты *зверобоя продырявленного*, могут увеличивать метаболизм эзомепразола, что приводит к уменьшению концентрации эзомепразола в плазме крови. Рекомендуется избегать одновременного применения зверобоя продырявленного или рифампицина с эзомепразолом.

Одновременное применение эзомепразола и *такролимуса* может приводить к увеличению концентрации такролимуса в плазме крови.

При одновременном применении эзомепразола и *кларитромицина* происходит увеличение AUC эзомепразола в 2 раза.

Особые указания

При наличии у пациента язвы желудка (или подозрении на язву желудка) или возникновении таких симптомов как значительная потеря веса, частая рвота, дисфагия, рвота с кровью или мелена необходимо в первую очередь исключить злокачественное новообразование, поскольку лечение эзомепразолом может привести к сглаживанию симптоматики и более поздней диагностике онкологического заболевания. Пациенты при длительном лечении (более года) нуждаются в наблюдении.

В редких случаях возможно развитие атрофического гастрита при длительном лечении эзомепразолом.

Терапия ингибиторами протонного насоса может вызывать повышенный риск переломов костей запястья, бедра, позвоночника. Риск перелома возрастает среди пациентов, получающих высокие дозы в течение длительного времени (более года). Лечение пациентов с риском развития остеопороза должно проводиться в строгом соответствии с установленными предписаниями и с дополнительным применением витамина D_1 и кальция.

В редких случаях после лечения ингибиторами протонного насоса развивается гипомагниемия (с симптомами или бессимптомная), как минимум через три месяца и в основном после года терапии. Серьезными проявлениями гипомагниемии являются усталость, судороги, делирий, сонливость, аритмии, головокружение. В большинстве случаев лечение заключается в восполнении дефицита магния и в отмене терапии ингибиторами протонного насоса. В случаях предполагаемой длительной терапии ингибиторами протонного насоса или при одновременном применении некоторых препаратов, которые могут вызвать гипомагниемию (дигоксин, диуретики), может потребоваться контроль содержания магния в плазме крови до начала и во время лечения.

Индуцированное лекарственными средствами снижение кислотности желудка может привести к увеличению сывороточной концентрации хромогранина А (CgA), используемого для диагностики нейроэндокринных опухолей. Для того чтобы избежать ложноположительного результата в диагностике онкологического заболевания, необходимо отменить лечение ингибиторами протонного насоса как минимум за 14 дней до анализа крови на CgA.

Эзомепразол, как и все препараты, снижающие кислотность желудка, может уменьшать всасывание витамина B_{12} вследствие гипо- или ахлоргидрии.

При назначении эзомепразола для эрадикации Helicobacter pylori следует учитывать возможность лекарственного взаимодействия для всех компонентов тройной 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.

Препарат содержит сахарозу, поэтому его не рекомендуется принимать пациентам с непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или сахаразо-изомальтазной недостаточностью.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

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, 10 или 15 таблеток в блистер из полиамида/алюминиевой фольги/ПВХ пленки и алюминиевой фольги, покрытой термосвариваемым лаком или в блистер из алюминиевой фольги/ПЭ и полиамида/алюминиевой фольги/ПЭВП с осушителем. По 1, 2, 4, 8, 10 или 14 блистеров по 7 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку. По 3, 5, 6, 9, 10 или 14 блистеров по 10 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку. По 1, 2 или 4 блистера по 15 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять после истечения срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд.

Сан Хауз, Плот № 201 Б/1, Вестерн Экспресс Хайвэй, Горегаон (Ист), Мумбаи – 400063, Махараштра, Индия

Sun Pharmaceutical Industries Ltd.,

Sun House, Plot № 201 B/1, Western Express Highway, Goregaon (East), Mumbai – 400063, Maharashtra, India.

Производитель

Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд.

Вилладж Гангувала, Паонта Сахиб, Дистрикт Сирмур – 173025, Химачал Прадеш, Индия

Sun Pharmaceutical Industries Ltd.,

Village Ganguwala, Paonta Sahib, District Sirmour – 173025, Himachal Pradesh, India

Претензии потребителей направлять в представительство компании Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд. по адресу:

129233, г. Москва, пр. Мира, д. 119, строение 537/2.

Тел.: (495)234-56-11/15, факс: (495)234-56-19.

Руководитель отдела регистрации ЛС Л. С. Туниева