

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ЭЗОМЕПРАЗОЛ-ВИАЛ

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Эзомепразол-Виал

Международное непатентованное наименование: эзомепразол

Лекарственная форма: таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой

Состав:

1 таблетка 20 мг содержит:

Действующее вещество: эзомепразол – 20,0 мг в виде эзомепразола магния тригидрата – 22,28 мг.

Вспомогательные вещества (ядро): лактозы моногидрат – 115,30 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 34,60 мг, крахмал кукурузный – 26,41 мг, магния стеарат – 3,66 мг, тальк – 3,50 мг, повидон К 30 – 3,00 мг, кремния диоксид коллоидный – 1,00 мг, метилпарагидроксибензоат – 0,20 мг, пропилпарагидроксибензоат – 0,05 мг.

Вспомогательные вещества (оболочка): метакриловой кислоты и метилметакрилата сополимер [1:1] – 16,81 мг, тальк – 0,26 мг, титана диоксид – 0,44 мг, кремния диоксид коллоидный – 1,99 мг, триэтилцитрат – 0,44 мг, краситель солнечный закат желтый – 0,06 мг.

1 таблетка 40 мг содержит:

Действующее вещество: эзомепразол – 40,0 мг в виде эзомепразола магния тригидрата – 44,56 мг.

Вспомогательные вещества (ядро): лактозы моногидрат – 105,00 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 25,00 мг, крахмал кукурузный – 26,05 мг, магния стеарат – 3,65 мг, тальк – 3,50 мг, повидон К 30 – 3,00 мг, кремния диоксид коллоидный – 1,00 мг, метилпарагидроксибензоат – 0,20 мг, пропилпарагидроксибензоат – 0,04 мг.

Вспомогательные вещества (оболочка): метакриловой кислоты и метилметакрилата сополимер [1:1] – 14,34 мг, тальк – 0,22 мг, титана диоксид – 0,37 мг, кремния диоксид коллоидный – 1,70 мг, триэтилцитрат – 0,37 мг, краситель хинолиновый желтый – 1,00 мг.

Описание:

Таблетки круглые, двояковыпуклой формы, покрытые оболочкой оранжевого цвета (20 мг) или оболочкой желтого цвета (40 мг); на поперечном разрезе видно ядро белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения заболеваний, связанных с нарушением кислотности; средства для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ); ингибиторы протонного насоса.

Код АТХ: A02BC05

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Эзомепразол является слабым основанием, которое переходит в активную форму в сильно кислой среде секреторных канальцев париетальных клеток слизистой оболочки желудка и ингибирует протонную помпу – фермент H^+/K^+ -АТФазу, при этом происходит ингибирование как базальной, так и стимулированной секреции соляной кислоты.

Фармакодинамические эффекты

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

Клиническая эффективность

Влияние на секрецию соляной 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 рН в желудке был выше 4,0 и поддерживалось в течение, в среднем, 13 и 17 часов из 24 часов. На фоне приема эзомепразола в дозе 20 мг/сут значение внутрижелудочного рН выше 4,0 поддерживалось не менее 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 концентрацией препарата в плазме и ингибированием секреции соляной кислоты (для оценки концентрации использовали параметр AUC – площадь под кривой «концентрация – время»).

Терапевтический эффект, достигаемый в результате ингибирования секреции соляной кислоты

При приеме эзомепразола в дозе 40 мг/сут излечение рефлюкс-эзофагита наступает приблизительно у 78% пациентов через 4 недели терапии и у 93% пациентов - 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, понижающими секрецию желез желудка, для лечения язвы и устранения симптомов.

Показана эффективность эзомепразола при кровотечении из пептической язвы, подтвержденном эндоскопически.

Другие эффекты, связанные с ингибированием секреции соляной кислоты

Во время лечения препаратами, понижающими секрецию желез желудка, концентрация гастрина в плазме повышается в результате снижения секреции соляной 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 эзомепразола за 5 дней до проведения исследования концентрации CgA.

У детей и взрослых пациентов, длительное время получавших эзомепразол, отмечалось увеличение количества энтерохромаффиноподобных клеток, вероятно, связанное с повышением концентрации гастрина в плазме. У пациентов, принимавших перорально в течение длительного времени препараты, понижающие секрецию желез желудка, чаще отмечалось образование железистых кист в желудке. Эти явления обусловлены физиологическими изменениями в результате ингибирования секреции соляной кислоты. Кисты доброкачественные и подвергаются обратному развитию.

Применение лекарственных препаратов, подавляющих секрецию соляной кислоты в желудке, в т.ч. ингибиторов протонной помпы, сопровождается увеличением содержания в желудке микробной флоры, в норме присутствующей в желудочно-кишечном тракте

(ЖКТ). Применение ингибиторов протонной помпы может приводить к незначительному увеличению риска инфекционных заболеваний ЖКТ, вызванных бактериями рода *Salmonella spp.*, *Campylobacter spp.* и, вероятно, *Clostridium difficile* у госпитализированных пациентов.

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

Фармакокинетика

Абсорбция

Эзомепразол неустойчив в кислой среде, поэтому для перорального применения используют таблетки, покрытые кишечнорастворимыми оболочками. В условиях *in vivo* лишь незначительная часть эзомепразола превращается в R-изомер. Препарат быстро абсорбируется: максимальная концентрация (C_{max}) в плазме достигается через 1–2 часа после приема.

Распределение

Прием пищи замедляет и снижает всасывание эзомепразола в желудке, однако это не оказывает существенного влияния на эффективность ингибирования секреции соляной кислоты. Абсолютная биодоступность эзомепразола после однократного приема дозы 40 мг составляет 64 % и возрастает до 89 % на фоне ежедневного приема один раз в сутки. Для дозы 20 мг эзомепразола эти показатели составляют 50 % и 68 %, соответственно. Объем распределения при равновесной концентрации у здоровых людей составляет приблизительно 0,22 л/кг массы тела. Эзомепразол связывается с белками плазмы на 97 %.

Биотрансформация

Эзомепразол подвергается метаболизму с участием изоферментов системы цитохрома P450. Основная часть метаболизируется с участием специфического полиморфного изофермента CYP2C19, при этом образуются гидроксилированные и деметилированные метаболиты эзомепразола. Метаболизм оставшейся части осуществляется изоферментом CYP3A4, при этом образуется сульфопроизводное эзомепразола, являющееся основным метаболитом, определяемым в плазме. Параметры, приведенные ниже, отражают, в основном, характер фармакокинетики у пациентов с повышенной активностью изофермента CYP2C19. Общий клиренс составляет примерно 17 л/ч после однократного приема препарата и 9 л/ч – после многократного приема. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 1,3 часа при систематическом приеме один раз в сутки. AUC возрастает при повторном приеме эзомепразола. Дозозависимое увеличение AUC при повторном приеме эзомепразола носит нелинейный характер, что является следствием снижения

метаболизма при «первом прохождении» через печень, а также снижением системного клиренса, вероятно, вызванного ингибированием изофермента CYP2C19 эзомепразолом и/или его сульфопроизводным.

Элиминация

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 применении внутрь до 80 % дозы выводится в виде метаболитов почками, другая часть – кишечником. В моче обнаруживается менее 1 % неизмененного эзомепразола.

Особые группы пациентов

Пациенты со сниженной активностью изофермента CYP2C19

Приблизительно у $2,9 \pm 1,5$ % населения снижена активность изофермента CYP2C19. У таких пациентов метаболизм эзомепразола в основном осуществляется с помощью изофермента CYP3A4. При систематическом приеме 40 мг эзомепразола однократно в сутки среднее значение AUC на 100 % превышает значение этого параметра у пациентов с повышенной активностью изофермента CYP2C19. Средние значения максимальных концентраций в плазме у пациентов со сниженной активностью изофермента повышены приблизительно на 60 %. Указанные особенности не влияют на дозу и способ применения эзомепразола.

Почечная недостаточность

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

Печеночная недостаточность

У пациентов с печеночной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести метаболизм эзомепразола может нарушаться. У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью скорость метаболизма снижена, что приводит к увеличению значения AUC для эзомепразола в 2 раза.

Лица пожилого возраста

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

Пол

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 на дозу и способ применения эзомепразола.

Дети

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

Показания к применению

Эзомепразол показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 12 лет

- Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ)

Лечение эрозивного рефлюкс-эзофагита:

- ✓ длительное поддерживающее лечение после заживления эрозивного рефлюкс-эзофагита, профилактика рецидивов;
- ✓ симптоматическое лечение ГЭРБ.

Эзомепразол показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет

- 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*.
- Длительная кислотоподавляющая терапия у пациентов, перенесших кровотечение из пептической язвы (после внутривенного применения препаратов, понижающих секрецию желез желудка, для профилактики рецидива).
- Пациенты, длительно принимающие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП):
 - ✓ лечение язвы желудка, связанной с приемом НПВП;
 - ✓ профилактика язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, связанной с приемом НПВП у пациентов, относящихся к группе риска.
- Синдром Золлингера-Эллисона или другие состояния, характеризующиеся патологической гиперсекрецией желез желудка, в том числе идиопатическая гиперсекреция.

Противопоказания

- гиперчувствительность к эзомепразолу, замещенным бензимидазолам и другим вспомогательным веществам, входящим в состав препарата;
- непереносимость галактозы, лактазная недостаточность или глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- детский возраст до 12 лет по показанию ГЭРБ и детский возраст до 18 лет по другим показаниям (эффективность и безопасность не установлены);
- одновременный прием с атазанавиром и нелфинавиром (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

С осторожностью

Тяжелая почечная недостаточность (опыт применения ограничен).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

В настоящее время нет достаточного количества данных о применении эзомепразола во время беременности. Результаты эпидемиологических исследований омепразола, представляющего собой рацемическую смесь, показали отсутствие фетотоксического действия или нарушения развития плода.

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.

Период грудного вскармливания

Неизвестно, выделяется ли эзомепразол с грудным молоком, поэтому не следует назначать препарат Эзомепразол-Виал во время кормления грудью.

Способ применения и режим дозирования

Внутрь. Таблетку следует проглатывать целиком, запивая достаточным количеством воды.

Таблетки нельзя разжевывать или разламывать.

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. Рекомендуются 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 приема препарата «по требованию», т.е. принимать эзомепразол по 20 мг 1 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 «по требованию».

Взрослые

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в составе комбинированной терапии для эрадикации *Helicobacter pylori*

*Лечение язвы двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori** - эзомепразол 20 мг, амоксициллин 1 г и кларитромицин 500 мг. Все препараты принимаются два раза в сутки в течение 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.

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

По 40 мг эзомепразола один раз в сутки в течение 4-х недель после окончания внутривенной терапии препаратами, понижающими секрецию желез желудка.

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, в том числе одиопатическая гиперсекреция

Рекомендуемая начальная доза эзомепразола 40 мг два раза в сутки. В дальнейшем доза подбирается индивидуально, длительность лечения определяется клинической картиной заболевания. Имеется опыт применения эзомепразола в дозах до 120 мг 2 раза в сутки.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Коррекция дозы препарата Эзомепразол-Виал не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

Коррекция дозы препарата Эзомепразол-Виал не требуется. Однако опыт применения эзомепразола у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени ограничен; в связи с этим, при назначении препарата Эзомепразол-Виал таким пациентам следует соблюдать осторожность (см. раздел «Фармакокинетика»).

Пациенты с нарушением функции печени

При печеночной недостаточности легкой и средней степени тяжести коррекция дозы препарата Эзомепразол-Виал не требуется. Для пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени максимальная суточная доза не должна превышать 20 мг.

Побочное действие

Ниже приведены нежелательные реакции, не зависящие от режима дозирования препарата, отмеченные в ходе клинических исследований и при пострегистрационном применении препарата.

Классификация нежелательных реакций по органам и системам с указанием частоты их возникновения: *очень часто* ($\geq 1/10$); *часто* ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); *нечасто* ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); *редко* ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1000$); *очень редко* ($< 1/10\ 000$); *частота неизвестна* (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота возникновения	Нежелательные реакции
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>	
Редко	лейкопения, тромбоцитопения.
Очень редко	агранулоцитоз, панцитопения.

<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	
Редко	реакции гиперчувствительности (например, лихорадка, ангионевротический отек, анафилактическая реакция/анафилактический шок).
<i>Нарушения метаболизма и питания</i>	
Нечасто	периферические отеки.
Редко	гипонатриемия.
Очень редко	гипомагниемия, гипокальциемия вследствие тяжелой гипомагниемии, гипокалиемия вследствие гипомагниемии.
<i>Психические нарушения</i>	
Нечасто	бессонница.
Редко	депрессия, возбуждение, замешательство.
Очень редко	галлюцинации, агрессивное поведение.
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	
Часто	головная боль.
Нечасто	головокружение, парестезии, сонливость.
Редко	нарушение вкуса.
<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>	
Редко	нечеткость зрения.
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	
Редко	бронхоспазм.
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>	
Часто	боль в животе, запор, диарея, метеоризм, тошнота/рвота.
Нечасто	сухость во рту.
Редко	стоматит, кандидоз ЖКТ.
Очень редко	микроскопический колит (подтвержденный гистологически).
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>	
Нечасто	повышение активности «печеночных» ферментов.
Редко	гепатит (с желтухой или без).
Очень редко	печеночная недостаточность, энцефалопатия у пациентов с заболеваниями печени.
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	
Нечасто	дерматит, кожная сыпь, кожный зуд, крапивница.
Редко	алопеция, фотосенсибилизация.

Очень редко	мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез, лекарственная сыпь с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром).
<i>Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани</i>	
Редко	артралгия, миалгия.
Очень редко	мышечная слабость.
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>	
Очень редко	риск развития острого тубулоинтерстициального нефрита (с возможным прогрессированием до почечной недостаточности).
Частота неизвестна	эректильная дисфункция.
<i>Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез</i>	
Очень редко	гинекомастия.
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	
Редко	недомогание, потливость.

Передозировка

Симптомы

На настоящий момент случаи передозировки эзомепразола описаны крайне редко. Пероральный прием эзомепразола в дозе 280 мг сопровождался общей слабостью и симптомами со стороны желудочно-кишечного тракта. Разовый прием 80 мг эзомепразола не вызывал каких-либо отрицательных последствий.

Лечение

При передозировке необходимо проводить симптоматическое и общее поддерживающее лечение. Антидот эзомепразола неизвестен. Эзомепразол хорошо связывается с белками плазмы крови, поэтому диализ малоэффективен.

Взаимодействия с другими лекарственными средствами

Влияние эзомепразола на фармакокинетику других лекарственных препаратов

Лекарственные препараты, всасывание которых зависит от уровня pH

Снижение секреции соляной кислоты в желудке на фоне лечения эзомепразолом и другими ингибиторами протонного насоса может привести к изменению абсорбции препаратов, всасывание которых зависит от кислотности среды. Подобно антацидам и

другим препаратам, снижающим кислотность желудочного сока, применение эзомепразола может приводить к снижению всасывания кетоконазола, итраконазола и эрлотиниба и повышению всасывания таких препаратов, как дигоксин. Одновременный прием эзомепразола в дозе 20 мг один раз в сутки и дигоксина повышает биодоступность дигоксина на 10 % (биодоступность дигоксина повышалась на величину до 30 % у двух из десяти пациентов).

Известно о взаимодействии эзомепразола с некоторыми антиретровирусными препаратами. Механизмы и клиническое значение этих взаимодействий не всегда известны. Увеличение значения pH на фоне терапии эзомепразолом может влиять на всасывание антиретровирусных препаратов. Также возможно взаимодействие на уровне изофермента CYP2C19. Одновременное применение эзомепразола в дозе 40 мг один раз в сутки и атазанавира 300 мг/ритонавира 100 мг у здоровых добровольцев приводило к существенному уменьшению биодоступности атазанавира (площадь под кривой «концентрация – время» (AUC), а также максимальная и минимальная концентрации уменьшались приблизительно на 75 %). Увеличение дозы атазанавира до 400 мг не компенсировало воздействие эзомепразола на биодоступность атазанавира. При одновременном применении эзомепразола и саквинавира было отмечено повышение концентрации саквинавира в сыворотке; при применении с некоторыми другими антиретровирусными препаратами их концентрация не менялась. Учитывая сходные фармакокинетические и фармакодинамические свойства омепразола и эзомепразола, одновременное применение эзомепразола с антиретровирусными препаратами, такими как атазанавир и нелфинавир, противопоказано.

Метотрексат

У некоторых пациентов отмечали повышение концентрации метотрексата в сыворотке крови на фоне одновременного применения с ингибиторами протонного насоса. При применении высоких доз метотрексата следует рассмотреть возможность временной отмены эзомепразола.

Такролимус

При одновременном применении с такролимусом возможно увеличение сывороточных концентраций такролимуса.

Лекарственные препараты, метаболизирующиеся изоферментом CYP2C19

Эзомепразол ингибирует изофермент CYP2C19 – основной фермент, участвующий в его метаболизме. Соответственно, 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 концентраций этих препаратов в плазме, что, в свою очередь, может потребовать снижения дозы. Об этом взаимодействии особенно важно помнить при назначении препарата Эзомепразол-Виал в режиме «по требованию».

Диазепам

При одновременном приеме 30 мг эзомепразола и диазепама, который является субстратом изофермента CYP2C19, отмечается снижение клиренса диазепама на 45 %.

Фенитоин

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

Вориконазол

При применении эзомепразола в дозе 40 мг один раз в сутки увеличивается AUC и время достижения максимальной концентрации (TC_{max}) вориконазола (субстрат изофермента CYP2C19) на 15 % и 41 %, соответственно.

Варфарин

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

Цилостазол

Одновременный прием цилостазола с 40 мг эзомепразола приводит к повышению значений фармакокинетических параметров цилостазола у здоровых добровольцев: AUC – на 18 % и период полувыведения ($T_{1/2}$) на 26 %, для одного из активных метаболитов цилостазола увеличение составило 29 % и 69 %, соответственно.

Цизаприд

Одновременное применение эзомепразола в дозе 40 мг с цизапридом приводит к повышению значений фармакокинетических параметров цизаприда у здоровых добровольцев: AUC на 32 % и $T_{1/2}$ на 31 %, однако уровень максимальной концентрации (C_{max}) при этом значительно не менялся.

Незначительное удлинение интервала QT на электрокардиограмме (ЭКГ), которое наблюдалось при монотерапии цизапридом, при добавлении эзомепразола не увеличивалось.

Клопидогрел

В клиническом исследовании изучали взаимодействие при применении клопидогрела (300 мг нагрузочная доза, затем 75 мг/сут) с эзомепразолом (80 мг) одномоментно, в одно и то же время в течение 5 дней. Активность тиолового метаболита (активного метаболита) клопидогрела была снижена на 46 % (1-й день терапии) и 42 % (5-й день терапии) при приеме клопидогрела и эзомепразола в одно время. При одновременном приеме клопидогрела и эзомепразола среднее подавление агрегации тромбоцитов (IRA) было уменьшено на 47 % (в течение 24 часов терапии) и 30 % (5-й день терапии). По результатам другого исследования эзомепразол при применении с клопидогрелом не одномоментно, в разное время не оказывает ингибирующего действия на изофермент CYP2C19. В исследованиях были зарегистрированы противоречивые данные клинических проявлений взаимодействия с клопидогрелом со стороны сердечно-сосудистой системы.

Лекарственные препараты с отсутствием клинически значимого взаимодействия Амоксициллин и хинидин

Эзомепразол не вызывает клинически значимых изменений фармакокинетики амоксициллина и хинидина.

Напроксен и рофекоксиб

Одновременное непродолжительное применение эзомепразола и напроксена или рофекоксиба не выявило клинически значимого фармакокинетического взаимодействия.

Влияние лекарственных препаратов на фармакокинетику эзомепразола

Лекарственные препараты, ингибирующие изоферменты CYP2C19 и CYP3A4

В метаболизме эзомепразола принимают участие изоферменты CYP2C19 и CYP3A4. Одновременное применение эзомепразола с кларитромицином (500 мг 2 раза в сутки), который ингибирует изофермент CYP3A4, приводит к увеличению значения AUC эзомепразола в 2 раза. Одновременное применение эзомепразола и комбинированного ингибитора изоферментов CYP3A4 и CYP2C19, например, вориконазола, может приводить к более чем 2-х кратному увеличению значения AUC для эзомепразола. Как правило, в таких случаях не требуется проводить коррекцию дозы эзомепразола.

Лекарственные препараты, индуцирующие изоферменты CYP2C19 и CYP3A4

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 метаболизма эзомепразола.

Особые указания

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

В редких случаях у пациентов, длительное время принимавших омепразол, при гистологическом исследовании биоптатов слизистой оболочки тела желудка выявлялся атрофический гастрит.

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

Пациенты, принимающие эзомепразол «по требованию», должны быть проинструктированы о необходимости связаться со своим врачом при изменении характера симптомов. Принимая во внимание колебания концентрации эзомепразола в плазме при назначении терапии «по требованию», следует учитывать взаимодействие препарата с другими лекарственными средствами (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). При применении эзомепразола для эрадикации *Helicobacter pylori* должна учитываться возможность лекарственных взаимодействий для всех компонентов тройной терапии. Кларитромицин является мощным ингибитором изофермента CYP3A4, поэтому при применении эрадикационной терапии пациентам, получающим другие препараты, метаболизирующиеся с участием изофермента CYP3A4 (например, цизаприда), необходимо учитывать возможные противопоказания и взаимодействия кларитромицина с этими лекарственными средствами.

По результатам исследований отмечено фармакокинетическое/фармакодинамическое взаимодействие между клопидогрелом (нагрузочная доза 300 мг и поддерживающая доза 75 мг в сутки) и эзомепразолом (40 мг в сутки внутрь), которое приводит к снижению экспозиции активного метаболита клопидогрела в среднем на 40 % и снижению максимального ингибирования АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов в среднем на 14 %. Поэтому следует избегать одновременного применения эзомепразола и клопидогрела (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Отдельные наблюдательные исследования указывают на то, что терапия ингибиторами

протонной помпы может незначительно повышать риск связанных с остеопорозом переломов, однако в других подобных исследованиях повышение риска не отмечено. В рандомизированных двойных слепых контролируемых клинических исследованиях омепразола и эзомепразола, включая два открытых исследования длительной терапии (более 12 лет), не была подтверждена связь переломов на фоне остеопороза с применением ингибиторов протонной помпы. Хотя причинно-следственная связь применения омепразола/эзомепразола с переломами на фоне остеопороза не установлена, пациенты с риском развития остеопороза или переломов на его фоне должны находиться под соответствующим клиническим наблюдением.

Вспомогательные вещества

Препарат Эзомепразол-Виал содержит лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией, не следует принимать данный лекарственный препарат.

Препарат Эзомепразол-Виал содержит метилпарагидроксibenзоат и пропилпарагидроксibenзоат, которые могут вызвать аллергические реакции (возможно, отсроченные).

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Эзомепразол не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Однако в связи с возможным возникновением сонливости, нечеткости зрения и головокружения при применении эзомепразола в целях безопасности пациентам следует соблюдать осторожность во время управления транспортными средствами или работы с механизмами.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 20 мг и 40 мг.

По 14 таблеток в стрип из алюминиевой фольги, ламинированной полиэтиленом низкой плотности. По 1, 2, 4 или 6 стрипов вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачку из картона.

По 60 таблеток в контейнер полимерный с навинчиваемой крышкой; по одному контейнеру вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:

ООО «ВИАЛ», Российская Федерация

Юридический адрес:

109316, Российская Федерация, г. Москва, проезд Остаповский, д. 5/1, стр. 2, эт. 6, офис №571

Производитель:

Протекх Биосистемс Pvt. Лтд., Индия/Protech Biosystems Pvt. Ltd., India

Бхагванпур, Рурки, округ Харидвар, Уттаракханд, Индия/ Bhagwanpur, Roorkee, Dist. Haridwar, Uttarakhand, India

Организация, принимающая претензии от потребителей:

ООО «ВИАЛ», Российская Федерация

109316, Российская Федерация, г. Москва, проезд Остаповский, д. 5/1, стр. 2, эт. 6, офис №571

Тел.: +7-495-725-58-17