МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 002047-110413
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ЭМАНЕРА

EMANERA®

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Эманера

Международное непатентованное название (МНН): эзомепразол

Лекарственная форма: капсулы кишечнорастворимые

Состав

1 капсула кишечнорастворимая содержит:

Ядро пеллет:		
Активное вещество:	20 мг	40 мг
Эзомепразола магния	20,645 мг	41,290 мг
(что эквивалентно эзомепразолу	20,000 мг	40,000 мг)
Вспомогательные вещества:		
Сахарная крупка*	35,580 мг	71,160 мг
Повидон К30	7,500 мг	15,000 мг
Натрия лаурилсульфат	0,900 мг	1,800 мг
Оболочка пеллет:		
Опадрай II Белый 85F28751**	23,440 мг	46,880 мг
Магния гидроксикарбонат (магния карбонат тяжелый)	3,000 мг	6,000 мг
Метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер [1:1], дисперсия 30 %***	127,490 мг	254,980 мг
Тальк	11,925 мг	23,850 мг
Макрогол - 6000	3,825 мг	7,650 мг
Титана диоксид (Е 171)	3,825 мг	7,650 мг
Полисорбат - 80	1,720 мг	3,440 мг
Желатиновая капсула	48,000 мг	76,000 мг

Состав пустых желатиновых капсул:

Корпус:

Краситель железа оксид красный (Е 172)	0,014 мг	0,114 мг
Титана диоксид (Е 171)	0,406 мг	0,458 мг
Желатин****	28,380 мг	45,028 мг

Крышечка:

Краситель железа оксид красный (Е 172)	0,010 мг	0,076 мг
Титана диоксид (Е 171)	0,271 мг	0,305 мг
Желатин****	18,920 мг	30,019 мг

*Сахарная крупка содержит сахарозу и патоку крахмальную.

**Опадрай II Белый 85F28751 представляет собой смесь:

Поливиниловый спирт	9,376 мг	18,752 мг
Титана диоксид (Е 171)	5,860 мг	11,720 мг
Макрогол - 3000	4,735 мг	9,470 мг
Тальк	3,469 мг	6,938 мг

***Дисперсия Eudragit L30D содержит помимо метакриловой кислоты, этилакрилата сополимера и воды, также натрия лаурилсульфата (0,7 % из расчета на твердое вещество в дисперсии) и полисорбат-80 (2,3 % из расчета на твердое вещество в дисперсии) в качестве эмульгаторов.

****Содержит в среднем 14,5 % воды (потеря в массе при высушивании).

Описание

Капсулы 20 мг:

Капсулы № 3. Корпус и колпачок капсулы светло - розового цвета. Содержимое капсулы: пеллеты от белого до почти белого цвета.

Капсулы 40 мг:

Капсулы № 1. Корпус и колпачок капсулы розового цвета. Содержимое капсулы: пеллеты от белого до почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: понижающее секрецию желудочных желез средство – протонного насоса ингибитор

Код АТХ: A02BC05

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Эзомепразол является S-изомером омепразола и подавляет секрецию соляной кислоты в желудке за счёт специфического и направленного механизма действия. Специфически ингибирует протонный насос париетальных клеток. Оба изомера омепразола, R- и S-, обладают сходной фармакодинамической активностью.

Механизм действия

Эзомепразол – слабое основание, поэтому он накапливается и переходит в активную форму в условиях сильно кислой среды секреторных канальцев париетальных клеток слизистой оболочки желудка, где подавляет активность фермента H^+,K^+-АТФ-азы. Подавляет как базальную, так и стимулированную секрецию соляной кислоты.

Влияние на секрецию кислоты в желудке

Эффект развивается уже в течение 1 ч после приёма внутрь 20 мг или 40 мг эзомепразола. При повторном приёме 20 мг эзомепразола 1 раз в сутки в течение 5 дней, средняя пиковая концентрация соляной кислоты после стимуляции пентагастрином снижается на 90% (на 5 день терапии через 6-7 ч после приёма препарата).

У пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) и наличием клинических симптомов после ежедневного приёма эзомепразола в дозе 20 мг или 40 мг в течение 5 дней, уровень pH содержимого желудка выше 4,0 сохранялся, в среднем, в течение 13 и 17 ч, соответственно. Доля больных, принимавших эзомепразол в дозе 20 мг/сут, у которых уровень pH желудочного содержимого превышал 4,0 в течение 8, 12 и 16 ч, соответственно, составила 76%, 54% и 24%, а для эзомепразола 40 мг/сут – 97%, 92% и 56%.

Степень подавления секреции кислоты эзомепразолом находится в прямой зависимости от площади под кривой «концентрация-время».

Терапевтический эффект, достигаемый в результате подавления секреции кислоты

Заживление рефлюкс-эзофагита, при приёме эзомепразола в дозе 40 мг, наступает примерно у 78% пациентов через 4 недели и у 93% пациентов – через 8 недель терапии.

Лечение эзомепразолом в дозе 20 мг 2 раза в сутки в течение 1 недели в комбинации с соответствующими антибиотиками приводит к успешной эрадикации *Helicobacter pylori* у 90% пациентов.

При неосложнённой язвенной болезни после эрадикационной терапии (продолжительностью от 7 до 10-14 дней) не требуется продолжения монотерапии антисекреторными препаратами для заживления язвы и устранения симптомов.

Другие эффекты, связанные с подавлением секреции кислоты

На фоне терапии антисекреторными препаратами повышается уровень гастрина в сыворотке крови в ответ на снижение секреции кислоты.

У некоторых пациентов после длительной терапии эзомепразолом отмечено увеличение количества энтерохромаффиноподобных (ELC) клеток, вероятно, связанное с повышением уровня гастрина в плазме крови.

При длительном приёме антисекреторных препаратов отмечено некоторое увеличение частоты образования гландулярных кист желудка. Эти изменения обусловлены физиологическими изменениями в результате длительного подавления секреции кислоты. Кисты доброкачественные и носят обратимый характер.

Снижение кислотности желудочного содержимого на фоне приема антисекреторных средств сопровождается увеличением содержания микробной флоры в желудке, присутствующей в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) в норме. Терапия ингибиторами протонной помпы может привести к незначительному увеличению риска инфекционных заболеваний ЖКТ, например вызванных бактериями рода *Salmonella* и *Campylobacter spp.*

Эзомепразол более эффективен в отношении заживления язв желудка у пациентов, применявших нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), в том числе селективные ингибиторы ЦОГ-2 в сравнении с ранитидином.

Отмечена высокая эффективность эзомепразола в отношении профилактики язв желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов, принимающих НПВП (для пациентов старше 60 лет и/или с пептической язвой в анамнезе), в том числе селективные ингибиторы ЦОГ-2.

Фармакокинетика

Всасывание и распределение

Эзомепразол неустойчив в кислой среде, поэтому принимается внутрь в виде кишечнорастворимых капсул, содержащих пеллеты препарата, оболочка которых так же устойчива к действию желудочного сока. В условиях in vivo незначительная часть эзомепразола переходит в R-изомер. Эзомепразол быстро всасывается, достигая максимальных концентраций в плазме крови примерно через 1-2 ч после приёма внутрь. Абсолютная биодоступность составляет 64% после приема однократной дозы 40 мг, которая возрастает до 89% на фоне ежедневного приема эзомепразола один раз в сутки. Биодоступность для эзомепразола в дозе 20 мг составляет 50% и 68%, соответственно. Объём распределения в равновесном состоянии у здоровых добровольцев составляет примерно 0,22 л/кг массы тела. Связь с белками плазмы крови – 97%.

Прием пищи замедляет и снижает всасывание эзомепразола, при этом не имеет существенного клинического значения.

Метаболизм и выведение

Эзомепразол полностью метаболизируется с участием системы изоферментов цитохрома

Р450 в печени. Большая часть метаболизируется с участием полиморфного изофермента CYP2C19, который отвечает за образование гидрокси- и деметилированных метаболитов. Остальная часть эзомепразола метаболизируется изоферментом CYP3A4, отвечающего за образования сульфона эзомепразола, основного метаболита в плазме крови.

Общий плазменный клиренс после приёма однократной дозы составляет примерно 17 л/ч и 9 л/ч – после многоразового приема. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 1,3 ч при длительном приеме препарата один раз в сутки. Площадь под кривой «концентрация - время» (AUC) увеличивается при повторном приеме. Дозозависимое увеличение AUC при повторном применении носит нелинейный характер вследствие снижения метаболизма при «первом прохождении» через печень, снижения клиренса, вероятно вызванного ингибированием изофермента CYP2C19 эзомепразолом и/или его сульфосодержащего метаболита. При однократном ежедневном приёме эзомепразол полностью выводится из плазмы крови в перерыве между приемами. Эзомепразол не кумулирует.

Основные метаболиты эзомепразола не влияют на секрецию соляной кислоты в желудке. Почти 80 % принятой внутрь дозы эзомепразола выводится почками в виде метаболитов, а остальная часть – через кишечник. В моче обнаруживается менее 1% неизмененного эзомепразола.

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

Примерно у *2,9±1,5 % населения снижена активность изофермента CYP2C19*. У таких пациентов метаболизм эзомепразола осуществляется преимущественно изоферментом CYP3A4. После многократного приёма эзомепразола в дозе 40 мг 1 раз в сутки среднее значение AUC примерно в 2 раза выше, чем у пациентов со сниженной активностью CYP2C19. Средние значения максимальных плазменных концентраций (C_{max}) при этом увеличиваются примерно на 60%.

У *пациентов пожилого возраста* (71-80 лет) метаболизм эзомепразола существенно не изменяется.

После однократного приёма 40 мг эзомепразола среднее значение AUC у женщин примерно на 30% выше, чем у мужчин. В дальнейшем при систематическом ежедневном приёме эзомепразола один раз в сутки различий в фармакокинетике у пациентов *обоих полов* не наблюдалось. Указанные особенности не влияют на дозу и способ применения препарата.

Метаболизм эзомепразола может быть нарушен у людей с *лёгкими или умеренными нарушениями функции печени.* Скорость метаболизма снижена при тяжёлых нарушениях функции печени, что сопровождается двукратным увеличением AUC. Поэтому,

максимальная суточная доза эзомепразола у этих пациентов составляет 20 мг.

Изучение у *пациентов со сниженной функцией почек* не проводилось. Поскольку через почки происходит выведение не самого эзомепразола, а его метаболитов, метаболизм эзомепразола у этих пациентов не изменяется.

После повторного приема 20 мг и 40 мг эзомепразола уровни AUC и времени достижения максимальной концентрации ($ТС_{max}$) *у детей в возрасте 12-18 лет* и взрослых были одинаковы.

Показания к применению

- Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ):
  - лечение эрозивного рефлюкс- эзофагита;
  - длительное поддерживающее лечение после заживления эрозивного рефлюкс-эзофагита с целью профилактики рецидивов;
  - симптоматическое лечение ГЭРБ.
- Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.
- В составе комбинированной антибактериальной терапии с целью эрадикации *Helicobacter pylori*:
  - язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, ассоциированная с *Helicobacter pylori*,
  - профилактика рецидивов пептической язвы, ассоциированной 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.
- Длительная профилактика рецидивов повторных кровотечений из пептических язв (после внутривенного применения лекарственных средств, понижающих секрецию желудочных желез);
- Синдром Золлингера-Эллисона и другие состояния, характеризующиеся повышенной желудочной секрецией, в том числе идиопатическая гиперсекреция.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к эзомепразолу, замещённым бензимидазолам или другим компонентам препарата, детский возраст до 12 лет (отсутствуют данные об

эффективности и безопасности) и детский возраст старше 12 лет по другим показаниям кроме гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), одновременный прием с атазанавиром и нелфинавиром (см раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»), наследственная непереносимость фруктозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции или дефицит сахаразы-изомальтазы.

С осторожностью: тяжелая почечная недостаточность (опыт применения ограничен).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата Эманера возможно только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода, т.к. недостаточно данных о применении эзомепразола у беременных женщин.

В эпидемиологических исследованиях во время применения рацемической смеси омепразола не выявлено фетотоксических эффектов или нарушений развития плода.

В исследованиях с эзомепразолом у животных не выявлено прямого или опосредованного отрицательного воздействия на развитие эмбриона или плода; так же не выявлено прямого или опосредованного отрицательного влияния на течение беременности, родов и в постнатальный период новорожденного. Беременным женщинам следует назначать препарат только в том случае, когда ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

В настоящее время неизвестно, выделяется ли эзомепразол с грудным молоком, поэтому не следует применять препарат Эманера в период кормления грудью.

Способ применения и дозы

Внутрь, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости.

Для пациентов с затруднённым глотанием содержимое капсул высыпать в половину стакана негазированной воды, размешать и выпить сразу или в течение 30 мин. Затем снова наполнить стакан водой наполовину, ополоснуть стенки стакана и выпить.

Не следует смешивать препарат с другими жидкостями, т.к. это может привести к растворению защитной оболочки пеллет. Пеллеты не следует разжёвывать или раздавливать.

Пациентам, которые не могут самостоятельно глотать, содержимое капсул следует растворить в негазированной воде и ввести эзомепразол через назогастральный зонд. Необходимо проверить соответствие шприца для введения препарата и зонда. Указания по подготовке и введению препарата через назогастральный зонд приведены в подразделе «Введение препарата через назогастральный зонд».

Взрослые и подростки старше 12 лет

- ***Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ):***

- Эрозивный рефлюксный эзофагит (лечение): 40 мг 1 раз в сутки в течение 4-х недель. Если после первого курса терапии заживление эзофагита не наступает или сохраняются симптомы, рекомендуется дополнительный 4-х недельный курс лечения эзомепразолом.

- Длительное поддерживающее лечение после заживления эрозивного рефлюкс-эзофагита для предотвращения рецидива: 20 мг 1 раз в сутки.

- Симптоматическое лечение ГЭРБ: 20 мг 1 раз в сутки – пациентам без эзофагита. Если после 4-х недель терапии не удалось добиться контроля симптомов, необходимо провести повторное обследование пациента. После устранения симптомов можно продолжить прием препарата Эманера «по требованию», т.е. принимать по 20 мг препарата 1 раз в сутки при возникновении симптомов. Пациентам, принимающим НПВП, относящимся к группе риска развития язвы желудка или двенадцатиперстной кишки, не рекомендуется лечение в режиме «по требованию».

Взрослые пациенты

- **Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.**
- **В составе комбинированной антибактериальной терапии с целью эрадикации *Helicobacter pylori***

- Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, ассоциированная с Helicobacter pylori и профилактика рецидивов пептической язвы, ассоциированной с Helicobacter pylori:
в состав комбинированной эрадикационной терапии Helicobacter pylori входят: Эманера 20 мг, амоксициллин 1 г и кларитромицин 500 мг. Все препараты принимаются 2 раза в сутки 7-14 дней.

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

- Заживление язвы желудка, связанной с приемом НПВП: 20 мг или 40 мг 1 раз в сутки в течение 4-8 недель.

- Профилактика язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, связанной с приемом НПВП у пациентов, относящихся к группе риска: препарат Эманера 20 мг или 40 мг 1 в сутки.

- ***Длительная профилактика рецидивов повторных кровотечений из пептических язв (после внутривенного применения лекарственных средств, понижающих секрецию желудочных желез):*** препарат Эманера 40 мг 1 раз в сутки в течение 4-х недель после начатой внутривенно профилактики повторных кровотечений.

- ***Синдром Золлингера-Эллисона и другие состояния, характеризующиеся повышенной желудочной секрецией, в том числе идиопатическая гиперсекреция:*** начальная доза препарата Эманера 40 мг 2 раза в сутки. Дозу препарата и длительность лечения подбирают индивидуально в зависимости от клинической картины заболевания. Заболевание у большинства пациентов контролируется приемом препарата в дозе от 80 мг до 160 мг в сутки. При необходимости применения препарата Эманера свыше 80 мг в сутки, суточная доза делится на два приёма.

Нарушение функции почек

Пациентам с нарушением функции почек изменения дозы не требуется. Опыт применения эзомепразола у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью ограничен; в связи с этим, при назначении препарата таким пациентам следует соблюдать осторожность.

Нарушение функции печени

Пациентам с легкими или умеренными нарушениями функции печени изменения дозы не требуется. При тяжелой печеночной недостаточности максимальная суточная доза не должна превышать 20 мг.

Пациенты пожилого возраста

Пациентам пожилого возраста коррекция дозы не требуется.

Введение препарата через назогастральный зонд

При назначении препарата через назогастральный зонд:

1. Откройте капсулу и высыпьте содержимое капсулы в специальный шприц. Добавьте в шприц 25 мл питьевой воды и примерно 5 мл воздуха. Для некоторых зондов может потребоваться разведение препарата в 50 мл питьевой воды для того, чтобы предотвратить засорение зонда пеллетами, содержащимися в капсуле.
2. После добавления воды сразу же встряхните шприц до получения суспензии.
3. Убедитесь, что наконечник не засорился (немного надавив на поршень, держа шприц в положении наконечником вверх).
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 раствора верните шприц в прежнее положение и встряхните (шприц должен удерживаться наконечником вверх, чтобы избежать засорения наконечника).
6. Вновь опустите шприц наконечником вниз и введите еще 5-10 мл раствора в зонд. Повторите процедуру, пока шприц не будет пуст.

7. В случае остатка части препарата в виде осадка в шприце: наполните шприц 25 мл воды и 5 мл воздуха и повторите процедуры, описанные в пунктах 5 и 6. Для некоторых зондов для этой цели может понадобиться 50 мл питьевой воды.

Побочное действие

Классификация частоты развития побочных эффектов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ):

очень часто	≥1/10
часто	от ≥1/100 до <1/10
нечасто	от ≥1/1000 до <1/100
редко	от ≥1/10000 до <1/1000
очень редко	от <1/10000
частота неизвестна	не может быть оценена на основе имеющихся данных.

В каждой группе нежелательные эффекты представлены в порядке уменьшения их серьезности.

Со стороны нервной системы:

часто: головная боль;

нечасто: бессонница, головокружение, парестезии, сонливость;

редко: депрессия, возбуждение, замешательство;

очень редко: галлюцинации, агрессивное поведение.

Со стороны дыхательной системы:

редко: бронхоспазм;

Со стороны пищеварительной системы:

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

нечасто: сухость слизистой оболочки полости рта, повышение активности «печеночных» ферментов;

редко: стоматит, кандидоз желудочно-кишечного тракта, гепатит (с желтухой или без);

очень редко: печеночная недостаточность, печеночная энцефалопатия у пациентов с заболеваниями печени в анамнезе;

Со стороны мочевыделительной системы:

очень редко: интерстициальный нефрит;

Со стороны репродуктивной системы:

очень редко: гинекомастия;

Со стороны опорно-двигательного аппарата:

редко: артралгия, миалгия;

очень редко: мышечная слабость;

Со стороны кожных покровов:

нечасто: дерматит, кожная сыпь, кожный зуд, крапивница;

редко: алопеция, фотосенсибилизация;

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

Со стороны органов кроветворения:

редко: лейкопения, тромбоцитопения;

очень редко: агранулоцитоз, панцитопения;

Со стороны органов чувств:

нечасто: нечеткость зрения;

редко: изменение вкуса;

Аллергические реакции:

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

Лабораторные данные:

редко: гипонатриемия.

Прочие:

нечасто: периферические отеки;

редко: потливость;

очень редко: слабость (недомогание).

Передозировка

До настоящего времени случаи передозировки препаратом Эманера не описаны.

Прием внутрь эзомепразола в дозе 280 мг сопровождался общей слабостью и симптомами со стороны ЖКТ. Однократный прием внутрь 80 мг эзомепразола не сопровождался какими-либо симптомами. Специфического антидота не существует.

Эзомепразол активно связывается с белками плазмы крови, поэтому гемодиализ малоэффективен.

В случае передозировки следует проводить симптоматическую терапию.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Влияние эзомепразола на фармакокинетику других препаратов

Лекарственные препараты, всасывание которых зависит от уровня pH

Снижение уровня кислотности желудочного сока на фоне лечения эзомепразолом может привести к изменению абсорбции препаратов, всасывание которых зависит от кислотности среды. Как антациды и другие препараты, понижающее секрецию желудочных желез, эзомепразол снижает всасывание *кетоконазола и итраконазола.*

Одновременное применение омепразола (40 мг один раз в сутки) и некоторых *антиретровирусных препаратов (атазанавир* 300 мг/*ритонавир* 100 мг) у здоровых добровольцев сопровождается выраженным уменьшением экспозиции атазанавира (AUC, C_{max} и минимальная концентрация в плазме крови (C_{min}) снизились примерно на 75%). Увеличение дозы атазанавира до 400 мг не компенсировало это снижение экспозиции. Ингибиторы протонного насоса, в т.ч. эзомепразол, не следует принимать одновременно с атазанавиром.

Лекарственные препараты, метаболизирующиеся CYP2C19

Эзомепразол подавляет CYP2C19, основной изофермент метаболизма эзомепразола. Таким образом, при одновременном применении эзомепразола с препаратами, в метаболизме которых участвует изофермент CYP2C19, такими как *диазепам, циталопрам, имипрамин, кломипрамин, фенитоин* и т.д., может увеличиться концентрация этих препаратов в плазме крови и, соответственно, потребоваться уменьшение их дозы.

Это особенно необходимо учитывать при назначении препарата Эманера в режиме «по требованию». Так, при одновременном применении с 30 мг эзомепразола снижается клиренс диазепама (субстрат CYP2C19) на 45%.

Одновременное применение с 40 мг эзомепразола у пациентов с эпилепсией приводит к снижению концентрации *фенитоина* в плазме крови на 13%. Рекомендуется контролировать концентрации фенитоина в плазме крови в начале терапии и при его отмене.

При применении 40 мг омепразола увеличивается C_{max} и AUC *вориконазола* (субстрат CYP2C19) на 15% и 41%, соответственно.

Эзомепразол не вызывает клинически значимого изменения фармакокинетики *амоксициллина и хинидина.*

Время кровотечения при одновременном приеме варфарина и 40 мг эзомепразола остается в допустимых пределах. Однако сообщалось о нескольких случаях клинически значимого повышения международного нормализованного отношения (МНО). Рекомендуется контролировать МНО в тех случаях, когда на фоне терапии *варфарином или другими производными кумарина* начинается или прекращается применение эзомепразола.

Одновременное применение 40 мг эзомепразола с *цизапридом* приводит к повышению значений фармакокинетических параметров цизаприда: AUC - на 32% и $T_{1/2}$ - на 31%,

однако C_{max} при этом значительно не изменяется. Незначительное удлинение интервала QT на ЭКГ, которое наблюдается при монотерапии цизапридом, не наростало при добавлении эзомепразола.

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

Влияние лекарственных препаратов на фармакокинетику эзомепразола.

Эзомепразол метаболизируется ферментами CYP2C19 и CYP3A4.

При одновременном применении эзомепразола с кларитромицином (500 мг 2 раза в день) (ингибитор CYP3A4), увеличивается значение AUC эзомепразола в 2 раза.

Одновременное применение эзомепразола и комбинированного ингибитора CYP2C19 и CYP3A4 может сопровождаться увеличением AUC эзомепразола более чем в 2 раза. Ингибиторы CYP2C19 и CYP3A4, например, *вориконазол* увеличивали AUC эзомепразола на 280%. Обычно в таких ситуациях не требуется изменения дозы эзомепразола, но у пациентов со значительными нарушениями функции печени или при необходимости длительной терапии следует решить вопрос о снижении дозы эзомепразола.

Особые указания

При появлении тревожных симптомов (например, таких как значительная, спонтанная потеря массы тела, повторная рвота, дисфагия, рвота с примесью крови или мелена), а также при подозрении или выявлении язвы желудка необходимо исключить злокачественное новообразование, поскольку применение препарата Эманера может уменьшить выраженность симптомов и отсрочить постановку диагноза.

Пациенты, длительно (особенно, более года) принимающие препарат Эманера должны находиться под регулярным медицинским наблюдением.

Пациенты, принимающие препарат «по требованию» должны быть информированы о необходимости обращения к врачу при изменении характера симптомов. Учитывая колебания концентрации эзомепразола в плазме крови при применении препарата в режиме «по требованию», следует учитывать взаимодействия с другими лекарственными препаратами (см. раздел «Взаимодействие с лекарственными препаратами»).

При применении эзомепразола с целью эрадикации *Helicobacter pylori* следует учитывать возможное взаимодействие между компонентами тройной терапии. Кларитромицин является мощным ингибитором CYP3A4, поэтому следует учитывать противопоказания и лекарственное взаимодействие кларитромицина при назначении тройной терапии пациентам, одновременно принимающим препараты, метаболизирующиеся CYP3A4, такие как цизаприд.

Препарат Эманера содержит сахарозу, поэтому его применение противопоказано пациентам с наследственной непереносимостью фруктозы, синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции или дефицитом сахаразы-изомальтазы.

Влияние на способность управлять автотранспортом и другими сложными механизмами: препарат Эманера не влияет на управление транспортными средствами и работу с другими техническими устройствами, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Капсулы кишечнорастворимые, 20 мг, 40 мг.

По 7 капсул в блистер из комбинированного материала ОПА/Ал/ПЭ + влагопоглатитель и алюминиевая фольга + ПЭ (OPA/Al/PE+ dessicant and aluminium foil +PE) или из комбинированного материала ОПА/Ал/ПВХ и алюминиевая фольга (OPA/Al/PVC foil and aluminium foil).

По 1, 2, 4 блистера помещают в пачку картонную вместе с инструкцией по применению.

Условия хранения

При температуре не выше 30 °С, в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

Отпускают по рецепту.

Производитель: КРКА, д.д., Ново место, Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

По всем вопросам обращаться по адресу Представительства в РФ:

123022, Москва, ул. 2-я Звенигородская, д. 13 , стр. 41

Тел.: (495) 981-10-95, факс: (495) 981-10-91

Представитель фирмы Моногова

KRKA tovarna zdravil d.d., Novo mesto 9452