

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ЭЗОМЕПРАЗОЛ КАНОН

Регистрационный номер:**Торговое наименование:** Эзомепразол Канон**Международное непатентованное наименование:** эзомепразол**Лекарственная форма:** таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой.**Состав:**Дозировка 20 мг

1 таблетка кишечнорастворимая, покрытая пленочной оболочкой, содержит:
действующее вещество: эзомепразол магния дигидрат 21,80 мг, в пересчете на эзомепразол 20,00 мг;

вспомогательные вещества: гипролоза низкозамещенная (гидроксипропилцеллюлоза) 14,00 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный 37,20 мг, кремния диоксид коллоидный 2,00 мг, маннитол 23,00 мг, натрия стеарилфумарат 2,00 мг, целлюлоза микрокристаллическая 140,00 мг;

состав пленочной оболочки: Опадрай прозрачный 8,000 мг, в том числе: гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) 6,400 мг, макрогол (полиэтиленгликоль) 1,600 мг.

Акрил-Из зеленый 22,000 мг, в том числе: железа оксид желтый 0,154 мг, краситель бриллиантовый голубой 0,066 мг, краситель индигокармин 0,176 мг, кремния диоксид коллоидный 0,220 мг, метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер [1:1] 14,520 мг, натрия гидрокарбонат 0,220 мг, натрия лаурилсульфат 0,110 мг, тальк 3,630 мг, титана диоксид 2,904 мг].

Триэтилцитрат 2,000 мг.

Дозировка 40 мг

1 таблетка кишечнорастворимая, покрытая пленочной оболочкой, содержит:
действующее вещество: эзомепразол магния дигидрат 43,60 мг, в пересчете на эзомепразол 40,00 мг;

вспомогательные вещества: гипролоза низкозамещенная (гидроксипропилцеллюлоза) 28,00 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный 74,40 мг, кремния диоксид коллоидный 4,00 мг, маннитол 46,00 мг, натрия стеарилфумарат 4,00 мг, целлюлоза микрокристаллическая 280,00 мг;

состав пленочной оболочки: Опадрай прозрачный 16,000 мг, в том числе: гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) 12,800 мг, макрогол (полиэтиленгликоль) 3,200 мг.

Акрил-Из зеленый 44,000 мг, в том числе: железа оксид желтый 0,308 мг, краситель бриллиантовый голубой 0,132 мг, краситель индигокармин 0,352 мг, кремния диоксид коллоидный 0,440 мг, метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер [1:1] 29,040 мг, натрия гидрокарбонат 0,440 мг, натрия лаурилсульфат 0,220 мг, тальк 7,260 мг, титана диоксид 5,808 мг.
Триэтилцитрат 4,000 мг.

Описание

Таблетки круглые двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой от светло-зеленого до зеленого с голубоватым оттенком цвета. На поперечном разрезе – от почти белого до светло-желтого 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 протонной помпы в

париетальных клетках желудка. S- и R-изомеры омепразола обладают сходной фармакодинамической активностью.

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.

Влияние на секрецию соляной кислоты в желудке

После перорального приема 20 мг или 40 мг действие эзомепразола развивается в течение 1 часа. 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 4,0 поддерживалось в течение, в среднем, 13 и 17 часов из 24 часов. На фоне приема эзомепразола в дозе 20 мг в сутки значение внутрижелудочного pH выше 4,0 поддерживалось не менее 8, 12 и 16 часов у 76%, 54% и 24% пациентов, 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 препарата в дозе 40 мг заживление 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 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 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 пациентов, длительное время получавших эзомепразол, отмечалось увеличение количества энтерохромаффиноподобных клеток, вероятно, связанное с повышением концентрации гастрина в плазме.

У пациентов, принимающих препараты, понижающие секрецию желез желудка, в течение длительного промежутка времени, чаще отмечается образование железистых кист в желудке. Эти явления обусловлены физиологическими изменениями в результате выраженного ингибирования секреции соляной кислоты. Кисты доброкачественные и подвергаются обратному развитию.

Применение лекарственных препаратов, подавляющих секрецию соляной кислоты в желудке, в том числе ингибиторов протонной помпы, сопровождается увеличением содержания в желудке микробной флоры, в

норме присутствующей в желудочно-кишечном тракте. Применение ингибиторов протонной помпы может приводить к незначительному увеличению риска инфекционных заболеваний желудочно-кишечного тракта, вызванного бактериями рода *Salmonella spp.* и *Campylibacter 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 нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2).

Фармакокинетика

Абсорбция и распределение

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.

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

Препарат быстро абсорбируется: максимальная концентрация (C_{max}) в плазме достигается через 1-2 часа после приема. 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%.

Метаболизм и экскреция

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.

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.

Особенности фармакокинетики у некоторых групп пациентов

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.

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 на дозу и способ применения эзомепразола.

У пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней 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.

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.

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 значением AUC и TC_{max} у взрослых.

Показания к применению

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ)

Лечение эрозивного рефлюкс-эзофагита:

- Длительное поддерживающее лечение после заживления эрозивного рефлюкс-эзофагита, профилактика рецидивов;
- Симптоматическое лечение ГЭРБ.

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 НПВП

- Лечение язвы желудка, обусловленной приемом НПВП;
- Профилактика язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, обусловленной 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

- повышенная чувствительность к эзомепразолу, замещенным бензимидазолам или другим компонентам препарата;
- детский возраст до 12 лет (в связи с отсутствием данных об эффективности и безопасности применения препарата у данной группы пациентов);
- детский возраст от 12 до 18 лет по всем показаниям, кроме ГЭРБ;
- одновременный прием с атазанавиром и нелфинавиром.

С осторожностью

Тяжелая почечная недостаточность (опыт применения ограничен).

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

В настоящее время недостаточно данных о применении эзомепразола во время беременности. Результаты эпидемиологических исследований эзомепразола, представляющего собой рацематическую смесь, показали отсутствие фетотоксического действия или нарушения развития плода. В исследованиях на животных не выявлено какого-либо прямого или косвенного отрицательного воздействия на развитие эмбриона или плода, как при введении эзомепразола, так и при введении рацематической смеси.

Назначать препарат беременным следует только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Неизвестно, выделяется ли эзомепразол с грудным молоком, поэтому препарат не следует применять в период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

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

Взрослые и дети с 12 лет

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

Лечение эрозивного рефлюкс-эзофагита: по 40 мг 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, профилактика рецидивов: по 20 мг один раз в сутки.

Симптоматическое лечение ГЭРБ: 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 «при необходимости» - 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 *Helicobacter pylori*:

– лечение язвы двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori*: препарат Эзомепразол Канон 20 мг, амоксициллин 1000 мг и кларитромицин 500 мг. Все препараты принимаются 2 раза в сутки в течение 1 недели.

– профилактика рецидивов пептической язвы, ассоциированной с *Helicobacter pylori*: препарат Эзомепразол Канон 20 мг, амоксициллин 1000 мг и кларитромицин 500 мг. Все препараты принимаются 2 раза в сутки в течение 1 недели.

Длительная кислотоподавляющая терапия у пациентов, перенесших кровотечение из пептической язвы (после внутривенного применения препаратов, понижающих секрецию желез желудка, для профилактики рецидива): препарат Эзомепразол Канон 40 мг 1 раз в сутки в течение 4 недель после внутривенного применения препаратов, понижающих секрецию желез желудка.

Пациенты, длительно принимающие НПВП

Лечение язвы желудка, обусловленной приемом НПВП: препарат Эзомепразол Канон 20 мг один раз в сутки; длительность лечения 4-8 недель.

Профилактика язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, обусловленной приемом НПВП: препарат Эзомепразол Канон 20 мг один раз в сутки.

Состояния, характеризующиеся патологической гиперсекрецией желез желудка, в том числе синдром Золлингера-Эллисона и идиопатическая гиперсекреция

Рекомендуемая начальная доза препарата Эзомепразол Канон 40 мг 2 раза в сутки. Далее доза подбирается индивидуально, длительность лечения определяется клинической картиной заболевания.

Имеется опыт применения от 80 до 160 мг эзомепразола в сутки, при приеме препарата более 80 мг в сутки рекомендуется разделить необходимую дозу на 2 приема.

Почечная недостаточность

Коррекции дозы препарата Эзомепразол Канон не требуется. Однако, опыт применения эзомепразола у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью ограничен, в связи с этим при назначении препарата этой категории пациентов следует соблюдать осторожность.

Печеночная недостаточность

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

Пациенты пожилого возраста

Коррекция дозы препарата не требуется.

Побочное действие

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

- | | |
|--------------------|--|
| очень часто | - $\geq 1/10$ назначений ($>10\%$) |
| часто | - от $\geq 1/100$ до $< 1/10$ назначений ($>1\%$ и $<10\%$) |
| нечасто | - от $\geq 1/1000$ до $<1/100$ назначений ($>0,1\%$ и $<1\%$) |
| редко | - от $\geq 1/10000$ до $<1/1000$ назначений ($>0,01\%$ и $<0.1\%$) |
| очень редко | - $<1/10000$ назначений ($<0,01\%$) |
| частота неизвестна | - не может быть оценена на основе имеющихся данных. |

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

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Редко: лейкопения, тромбоцитопения.

Очень редко: агранулоцитоз, панцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы

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

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головная боль;

Нечасто: сонливость, бессонница, головокружение, парестезии;

Редко: возбуждение, замешательство, депрессия;

Очень редко: агрессивное поведение, галлюцинации.

Нарушения со стороны органов чувств

Нечасто: нечеткость зрения;

Редко: нарушение вкуса.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Редко: бронхоспазм.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

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

Нечасто: сухость во рту, повышение активности «печеночных» ферментов;

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

Очень редко: печеночная недостаточность, печеночная энцефалопатия у пациентов с заболеваниями печени в анамнезе, микроскопический колит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: зуд, сыпь, крапивница, дерматит, периферические отеки;

Редко: алопеция, фотосенсибилизация, недомогание, повышенная потливость;

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

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Редко: артралгия, миалгия;

Очень редко: мышечная слабость;

Частота неизвестна: переломы шейки бедра, костей запястья, позвонков.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Очень редко: интерстициальный нефрит;

Частота неизвестна: почечная недостаточность.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы

Очень редко: гинекомастия.

Лабораторные и инструментальные данные

Редко: гипонатриемия;

Очень редко: гипомагниемия, гипокальциемия вследствие тяжелой гипомагниемии, гипокалиемия вследствие тяжелой гипомагниемии.

Передозировка

Симптомы: в настоящее время случаи передозировки препарата 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: специфический антидот неизвестен. Гемодиализ малоэффективен. В случае передозировки рекомендуется проведение симптоматической и общей поддерживающей терапии.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Влияние эзомепразола на фармакокинетику других лекарственных препаратов

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.

При совместном назначении эзомепразола и некоторых антиретровирусных препаратов, таких как атазанавир и нелфинавир на фоне терапии эзомепразолом отмечается снижение их концентрации в сыворотке. Поэтому их одновременное применение не рекомендуется.

Совместное 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 (AUC, а также максимальная и минимальная концентрации уменьшились 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, совместное применение эзомепразола с антиретровирусными препаратами, такими как атазанавир и нелфинавир, не рекомендуется.

Эзомепразол ингибирует изофермент CYP2C19 – основной фермент, участвующий в его метаболизме. Соответственно, совместное 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 Эзомерпазол Канон в режиме «при необходимости». При совместном приеме 30 мг эзомерпазола и диазепама, который является субстратом изофермента CYP2C19, отмечается снижение клиренса диазепама на 45%.

Назначение эзомерпазола 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 эзомерпазолом и при его отмене.

Одновременное применение эзомерпазола в дозе 40 мг приводит к повышению концентрации фенитоина в плазме крови у пациентов с эпилепсией на 13%.

Рекомендуется контролировать концентрации фенитоина в плазме крови в начале терапии эзомерпазолом и при его отмене.

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

Совместный прием варфарина и 40 мг эзомерпазола не приводит к изменению времени коагуляции у пациентов, длительно принимающих варфарин. Однако сообщалось о нескольких случаях клинически значимого повышения индекса МНО (международное нормализованное отношение) при совместном применении варфарина и эзомерпазола. Рекомендуется контролировать МНО в начале и по окончании совместного применения эзомерпазола и варфарина или других производных кумарина.

Совместный прием цизаприда с 40 мг эзомерпазола приводит к повышению значений фармакокинетических параметров цизаприда у здоровых добровольцев: AUC - на 18% и $T_{1/2}$ на 26%, для одного из активных метаболитов цитостазола увеличение составило 29% и 69%, соответственно.

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 C_{max} при этом значительно не менялся.

Незначительное удлинение интервала QT, которое наблюдалось при монотерапии цизапридом, при добавлении эзомепразола не увеличивалось.

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.

Эзомепразол не вызывает клинически значимых изменений фармакокинетики амоксициллина и хинидина.

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

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

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 омепразола в одно время. При приеме клопидогрела и эзомепразола в одно время 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. При одновременном применении с такролимусом возможно увеличение сывороточных концентраций такролимуса.

Влияние лекарственных препаратов на фармакокинетику эзомепразола

В метаболизме эзомепразола принимают участие изоферменты CYP2C19 и CYP3A4.

Совместное применение эзомепразола с кларитромицином (500 мг 2 раза в сутки), который ингибирует изофермент CYP3A4, приводит к увеличению значения AUC эзомепразола в 2 раза.

Совместное применение эзомепразола и комбинированного ингибитора изофермента 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, 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 примесью крови 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 диагноза.

Пациенты, принимающие препарат в течение длительного периода (особенно более года), должны находиться под регулярным наблюдением врача. Пациенты, принимающие эзомепразол «при необходимости», должны быть

проинструктированы о необходимости связаться со своим врачом при изменении характера симптомов. Принимая во внимание колебания концентрации эзомепразола в плазме при назначении терапии «при необходимости», 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.

При применении ингибиторов протонного насоса, особенно при их использовании в больших дозах и в течение продолжительного периода (более 1 года) возможен риск возникновения перелома шейки бедра, костей запястья и позвонков (особенно у пожилых пациентов). Также отмечается образование железистых кист в желудке, снижение абсорбции витамина B₁₂, развитие гипомagneмии.

Влияние на способность управления транспортными средствами, механизмами

В период лечения может возникнуть головокружение, нечеткость зрения и сонливость, поэтому необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

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

По 7 или 14 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной прозрачной или белой, или пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 2, 4, 8 контурных ячейковых упаковок по 7 таблеток или по 1, 2, 4 контурных ячейковых упаковки по 14 таблеток с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С в упаковке производителя.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия.

141100, Московская область, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63.

www.canonpharma.ru

Владелец регистрационного удостоверения/организация, принимающая претензии потребителя

ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия.

141100, Московская область, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63.

Электронный адрес: safety@canonpharma.ru

Получить дополнительные данные о препарате, направить претензию на его качество, безопасность, сообщить о нежелательных лекарственных реакциях можно по телефону: 8 (800) 700-59-99 (бесплатная линия 24 часа) или на сайте

www.canonpharma.ru в разделе «Политика в области качества» - «Безопасность препаратов».

Директор департамента по регуляторным
вопросам, клиническим исследованиям и
разработкам новых ЛС

ЗАО «Канонфарма продакшн»



О.А. Лисакович

