

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Эзомепразол-Виал, 20 мг, таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой.

Эзомепразол-Виал, 40 мг, таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: эзомепразол.

Эзомепразол-Виал, 20 мг, таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой.

Каждая таблетка, покрытая кишечнорастворимой оболочкой, содержит 20 мг эзомепразола (в виде эзомепразола магния тригидрата).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. разделы 4.3, 4.4), метилпарагидроксibenзоат, пропилпарагидроксibenзоат (см. раздел 4.4).

Эзомепразол-Виал, 40 мг, таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой.

Каждая таблетка, покрытая кишечнорастворимой оболочкой, содержит 40 мг эзомепразола (в виде эзомепразола магния тригидрата).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. разделы 4.3, 4.4), метилпарагидроксibenзоат, пропилпарагидроксibenзоат (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой.

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.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. 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.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

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».

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 идиопатическая 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 5.2).

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.

Дети

Противопоказан у детей в возрасте до 12 лет. Безопасность и эффективность Эзомепразола-Виал у детей в возрасте до 12 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Режим дозирования для детей от 12 до 18 лет по показанию ГЭРБ не отличается от режима дозирования для взрослых.

Способ применения

Внутрь. Таблетку следует проглатывать целиком, запивая достаточным количеством воды. Таблетки нельзя разжевывать или разламывать.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к эзомепразолу, замещенным бензимидазолам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- 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 4.5).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Тяжелая почечная недостаточность (опыт применения ограничен).

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 4.5.). 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 4.5.). 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 метилпарагидроксибензоат и пропилпарагидроксибензоат, которые могут вызвать аллергические реакции (возможно,

отсроченные).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

В настоящее время нет достаточного количества данных о применении эзомепразола во время беременности. Результаты эпидемиологических исследований эзомепразола, 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.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с 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.

4.8. Нежелательные реакции

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.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. 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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

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).

5.2. Фармакокинетические свойства

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 гидроксированные 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

метаболизма, 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 (TC_{max}) в плазме крови было сходно со значением AUC и TC_{max} у взрослых.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Эзомепразол-Виал, 20 мг, таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой

Ядро

Лактозы моногидрат

Целлюлоза микрокристаллическая

Крахмал кукурузный

Магния стеарат

Тальк

Повидон К 30

Кремния диоксид коллоидный

Метилпарагидроксибензоат

Пропилпарагидроксибензоат

Состав оболочки

Метакриловой кислоты и метилметакрилата сополимер [1:1]

Тальк

Титана диоксид

Кремния диоксид коллоидный

Триэтилцитрат

Краситель солнечный закат желтый

Эзомепразол-Виал, 40 мг, таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой

Ядро

Лактозы моногидрат

Целлюлоза микрокристаллическая

Крахмал кукурузный

Магния стеарат

Тальк

Повидон К 30

Кремния диоксид коллоидный

Метилпарагидроксибензоат

Пропилпарагидроксибензоат

Состав оболочки

Метакриловой кислоты и метилметакрилата сополимер [1:1]

Тальк

Титана диоксид

Кремния диоксид коллоидный

Триэтилцитрат

Краситель хинолиновый желтый

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

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

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ООО «ВИАЛ», Российская Федерация

Юридический адрес:

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

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

ООО «ВИАЛ», Российская Федерация

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

Тел.: +7-495-725-58-17

Электронная почта: info@vial-pharm.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Эзомепразол-Виал доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации)
https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC