

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

Эзомепразол, 20 мг, таблетки кишечнорастворимые, покрытые оболочкой.

Эзомепразол, 40 мг, таблетки кишечнорастворимые, покрытые оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Эзомепразол, 20 мг, таблетки кишечнорастворимые, покрытые оболочкой

Каждая таблетка кишечнорастворимая, покрытая оболочкой, содержит 21,7 мг эзомепразола магния (в виде дигидрата) в пересчете на 20 мг эзомепразола.

Эзомепразол, 40 мг, таблетки кишечнорастворимые, покрытые оболочкой

Каждая таблетка кишечнорастворимая, покрытая оболочкой, содержит 43,4 мг эзомепразола магния (в виде дигидрата) в пересчете на 40 мг эзомепразола.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки кишечнорастворимые, покрытые оболочкой.

Эзомепразол, 20 мг, таблетки кишечнорастворимые, покрытые оболочкой

Таблетки круглой формы, двояковыпуклые, покрытые оболочкой от желтого до серовато-желтого цвета.

Эзомепразол, 40 мг, таблетки кишечнорастворимые, покрытые оболочкой

Таблетки овальной формы, двояковыпуклые, покрытые оболочкой от желтого до серовато-желтого 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, 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.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

ГЭРБ

- 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 лечения 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 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 «по требованию» – 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 «по требованию».

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки

В составе комбинированной терапии для эрадикации с *Helicobacter pylori* при лечении язвы двенадцатиперстной кишки или профилактике рецидивов пептических язв, ассоциированных с *Helicobacter pylori*: препарат Эзомепразол 20 мг, амоксициллин 1 г и кларитромицин 500 мг. Все препараты принимаются два 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 40 мг 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: препарат Эзомепразол 20 мг или 40 мг один раз в сутки: длительность лечения составляет 4–8 недель;
- профилактика язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, связанной с приемом НПВП: препарат Эзомепразол 20 мг или 40 мг один раз в сутки.

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

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

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Коррекция дозы препарата Эзомепразол не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

Коррекция дозы препарата Эзомепразол не требуется. Однако опыт применения эзомепразола у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени ограничен; в связи с этим, при назначении препарата Эзомепразол 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 не требуется. Для пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени максимальная суточная доза не должна превышать 20 мг (см. раздел 5.2.).

Дети

Противопоказан у детей в возрасте до 12 лет.

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

Дети с ГЭРБ в возрасте старше 12 лет

- 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 для предотвращения рецидива: 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 «по требованию», т.е. принимать препарат Эзомепразол по 20 мг один раз в сутки при возобновлении симптомов. Для пациентов, принимающих НПВП и относящихся к группе риска развития язвы желудка или двенадцатиперстной кишки, не рекомендуется лечение в режиме «по требованию».

Способ применения

Внутрь.

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

4.3. Противопоказания

– Гиперчувствительность к эзомепразолу, замещенным бензимидазолам или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;

– Детский возраст до 12 лет по показанию ГЭРБ и детский возраст до 18 лет по другим показаниям (отсутствуют данные по эффективности и безопасности).

– 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 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 «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.

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 гипомегалии.

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 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 ($C_{\max}$) 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 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.

Тем не менее беременным женщинам следует назначать препарат только в том случае, когда ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

Лактация

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

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

Резюме нежелательных реакций

Представленные ниже данные по нежелательным реакциям классифицированы по системно-органным классам (СОК) и частоте возникновения. Частота возникновения нежелательных реакций определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: *очень часто* ($\geq 1/10$); *часто* ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); *нечасто* ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); *редко* ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$); *очень редко* ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить частоту невозможно).

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: головокружение, парестезии, сонливость;

редко: нарушение вкуса.

Нарушения со стороны органа зрения

редко: нечеткость зрения.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

редко: бронхоспазм.

Желудочно-кишечные нарушения

часто: боль в животе, запор, диарея, метеоризм, тошнота/рвота, железистые полипы дна желудка (доброкачественные);

нечасто: сухость слизистой оболочки полости рта;

редко: стоматит, кандидоз желудочно-кишечного тракта;

очень редко: микроскопический колит (подтвержденный гистологически).

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

нечасто: повышение активности «печеночных» ферментов в плазме крови;

редко: гепатит (с желтухой или без);

очень редко: печеночная недостаточность, печеночная энцефалопатия у пациентов с заболеваниями печени.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

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);

частота неизвестна: подострая кожная красная волчанка.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

нечасто: перелом шейки бедренной кости, костей запястья или позвоночника;

редко: артралгия, миалгия;

очень редко: мышечная слабость.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

очень редко: интерстициальный нефрит, у некоторых пациентов была зарегистрирована почечная недостаточность;

частота неизвестна: эректильная дисфункция.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

очень редко: гинекомастия.

Общие нарушения и реакции в месте введения

редко: недомогание, повышенное потоотделение.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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 (Росздравнадзор).

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

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

Код АТХ: A02BC05

Механизм действия

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.

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

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 эзомепразола 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 детей и взрослых 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 *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.

Распределение

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

Препарат быстро абсорбируется: $C_{\max}$ 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 %.

Биотрансформация

Эзомепразол подвергается метаболизму с участием изоферментов системы цитохрома P450. Основная часть метаболизируется с участием специфического полиморфного изофермента CYP2C19, при этом образуются гидроксилированные и деметилированные

метаболиты эзомепразола. Метаболизм оставшейся части осуществляется изоферментом CYP3A4, при этом образуется сульфопроизводное эзомепразола, являющееся основным метаболитом, определяемым в плазме.

Параметры, приведенные ниже, отражают, в основном, характер фармакокинетики у пациентов с повышенной активностью изофермента CYP2C19.

Общий клиренс составляет примерно 17 л/ч после однократного приема препарата и 9 л/ч – после многократного приема. $T_{1/2}$ 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.

Пациенты со сниженной активностью изофермента CYP2C19

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

Почечная недостаточность

Изучение фармакокинетики у пациентов с почечной недостаточностью не проводилось.

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

Печеночная недостаточность

У пациентов с печеночной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести метаболизм эзомепразола может нарушаться. У пациентов с тяжелой печеночной

недостаточностью скорость метаболизма снижена, что приводит к увеличению значения AUC для эзомепразола в 2 раза.

Лица пожилого возраста

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

Пол

После однократного приема 40 мг эзомепразола среднее значение AUC у женщин на 30 % превышает таковое у мужчин. При ежедневном приеме препарата один раз в сутки различий в фармакокинетике у мужчин и женщин не отмечается. Указанные особенности не влияют на дозу и способ применения эзомепразола.

Дети

У детей в возрасте 12–18 лет после повторного приема 20 мг и 40 мг эзомепразола значение AUC и TC_{max} в плазме крови было сходно со значением AUC и TC_{max} у взрослых.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Эзомепразол, 20 мг, таблетки кишечнорастворимые, покрытые оболочкой

Состав ядра таблетки:

Гидроксипропилцеллюлоза низкозамещенная
Крахмал кукурузный прежелатинизированный
Кремния диоксид коллоидный
Маннитол

Натрия стеарилфумарат

Целлюлоза микрокристаллическая, тип 200

Карбоксиметилкрахмал натрия, тип А

Состав оболочки таблетки:

Гипромеллоза, 6 мПа·с

Макрогол 6000

Композиция для оболочки желтого цвета:

Метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер (1:1)

Тальк

Титана диоксид (E171)

Полоксамер 407

Кальция силикат

Натрия бикарбонат

Краситель железа оксид желтый (E172)

Натрия лаурилсульфат

Эзомепразол, 40 мг, таблетки кишечнорастворимые, покрытые оболочкой

Состав ядра таблетки:

Гидроксипропилцеллюлоза низкозамещенная

Крахмал кукурузный прежелатинизированный

Кремния диоксид коллоидный

Маннитол

Натрия стеарилфумарат

Целлюлоза микрокристаллическая, тип 200

Карбоксиметилкрахмал натрия, тип А

Состав оболочки таблетки:

Гипромеллоза, 6 мПа·с

Макрогол 6000

Композиция для оболочки желтого цвета:

Метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер (1:1)

Тальк

Титана диоксид (E171)

Полоксамер 407

Кальция силикат

Натрия бикарбонат

Краситель железа оксид желтый (E172)

Натрия лаурилсульфат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10, 14 таблеток в контурной ячейковой упаковке из фольги для холодного формования ОПА/Ал/ПВХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2, 3 или 4 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного

лекарственного препарата или отходов, полученных после применения
препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Изварино Фарма», Россия

108817, г. Москва, район Внуково, км 5-й (Внуковское шоссе), двлд. 1, стр. 1.

Телефон: +7 495 232 56 55

Факс: +7 495 232 56 54

Электронная почта: info@izvarino-pharma.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Изварино Фарма», Россия

108817, г. Москва, район Внуково, км 5-й (Внуковское шоссе), двлд. 1, стр. 1.

Телефон: +7 495 232 56 55

Факс: +7 495 232 56 54

Электронная почта: info@izvarino-pharma.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Эзомерпазол доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» ees.eaeunion.org.