

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Эзомепразол Канон, 10 мг, капсулы кишечнорастворимые.

Эзомепразол Канон, 20 мг, капсулы кишечнорастворимые.

Эзомепразол Канон, 40 мг, капсулы кишечнорастворимые.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: эзомепразол.

Эзомепразол Канон, 10 мг, капсулы кишечнорастворимые

Каждая капсула кишечнорастворимая содержит 10 мг эзомепразола (в виде 11,2 мг эзомепразола магния тригидрата).

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий, сахароза, краситель бриллиантовый черный PN (E151) (см. раздел 4.4).

Эзомепразол Канон, 20 мг, капсулы кишечнорастворимые

Каждая капсула кишечнорастворимая содержит 20 мг эзомепразола (в виде 22,4 мг эзомепразола магния тригидрата).

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий, сахароза, краситель бриллиантовый черный PN (E151) (см. раздел 4.4).

Эзомепразол Канон, 40 мг, капсулы кишечнорастворимые

Каждая капсула кишечнорастворимая содержит 40 мг эзомепразола (в виде 44,8 мг эзомепразола магния тригидрата).

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий, сахароза, краситель бриллиантовый черный PN (E151) (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы кишечнорастворимые.

Эзомепразол Канон, 10 мг, капсулы кишечнорастворимые

Капсулы твердые желатиновые № 3, корпус белого цвета, крышечка зеленого цвета. Содержимое капсул – белые или почти белые сферические пеллеты.

Эзомепразол Канон, 20 мг, капсулы кишечнорастворимые

Капсулы твердые желатиновые № 3, корпус и крышечка зеленого цвета. Содержимое капсул – белые или почти белые сферические пеллеты.

Эзомепразол Канон, 40 мг, капсулы кишечнорастворимые

Капсулы твердые желатиновые № 1, корпус и крышечка зеленого цвета. Содержимое капсул – белые или почти белые сферические пеллеты.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Эзомепразол Канон показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 12 до 18 лет для:

- Лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ):
 - лечение эрозивного рефлюкс-эзофагита;
 - длительное поддерживающее лечение после заживления эрозивного рефлюкс-эзофагита, профилактика рецидивов;
 - симптоматическое лечение ГЭРБ.

Эзомепразол Канон показан к применению у взрослых для:

- Лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в составе комбинированной терапии:
 - лечение язвы двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori*;
 - профилактика рецидивов пептической язвы, ассоциированной с *Helicobacter pylori*.
- Длительной кислотоподавляющей терапии у пациентов, перенесших кровотечение из пептической язвы (после внутривенного применения препаратов, понижающих секрецию желез желудка, для профилактики рецидива).
- Лечения пациентов, длительно принимающих 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.
- Лечения синдрома Золлингера-Эллисона или других состояний, характеризующихся патологической гиперсекрецией желез желудка, в том числе идиопатической гиперсекреции.

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 недель. Рекомендуется дополнительный 4-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: по 20 мг один раз в сутки пациентам без эзофагита. Если после 4 недель лечения симптомы не исчезают, следует провести дополнительное обследование пациента. После устранения симптомов можно рекомендовать перейти на режим приема препарата «по требованию», т. е. принимать препарат Эзомепразол Канон по 20 мг один раз в сутки при возобновлении симптомов.

Пациентам, принимающим НПВП и относящимся 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

Лечение язвы двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori*: препарат Эзомепразол Канон 20 мг, амоксициллин 1 г и кларитромицин 500 мг. Все препараты принимаются два раза в сутки в течение одной недели.

Профилактика рецидивов пептической язвы, ассоциированной с *Helicobacter pylori*: препарат Эзомепразол Канон 20 мг, амоксициллин 1 г и кларитромицин 500 мг. Все препараты принимаются два раза в сутки в течение одной недели.

Длительная кислотоподавляющая терапия у пациентов, перенесших кровотечение из пептической язвы (после внутривенного применения препаратов, понижающих секрецию желез желудка, для профилактики рецидива): по 40 мг один раз в сутки в течение 4 недель после окончания терапии препаратами для внутривенного введения, понижающими секрецию желез желудка.

Пациенты, длительно принимающие НПВП

Заживление язвы желудка, связанной с приемом НПВП: по 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, у пациентов, относящихся к группе риска: по 20 мг или 40 мг один раз в сутки.

Синдром Золлингера-Эллисона или другие состояния, характеризующиеся патологической гиперсекрецией желез желудка, в том числе идиопатическая гиперсекреция: рекомендуемая начальная доза составляет 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

Лица пожилого возраста

Коррекция дозы препарата Эзомепразол Канон не требуется.

Пациенты с почечной недостаточностью

Коррекция дозы препарата Эзомепразол Канон не требуется. Однако опыт применения эзомепразола у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени ограничен; в связи с этим, при назначении препарата Эзомепразол Канон таким пациентам следует соблюдать осторожность (см. раздел 5.2).

Пациенты с печеночной недостаточностью

При печеночной недостаточности легкой и средней степени тяжести коррекция дозы препарата Эзомепразол Канон не требуется. Для пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени максимальная суточная доза не должна превышать 20 мг (см. раздел 5.2).

Дети

Дети в возрасте от 0 до 12 лет

Безопасность и эффективность препарата у детей в возрасте от 0 до 12 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Дети с ГЭРБ в возрасте от 12 до 18 лет

Режим дозирования для детей в возрасте от 12 до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

Дети в возрасте от 12 до 18 лет по всем показаниям, кроме ГЭРБ

Безопасность и эффективность препарата у детей в возрасте от 12 до 18 лет по другим показаниям, кроме лечения ГЭРБ, не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутри. Капсулу, не разжевывая, запивают небольшим количеством жидкости.

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

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

Пациентам, которые не могут самостоятельно глотать, содержимое капсул следует растворить в негазированной воде и ввести эзомепразол через назогастральный зонд. Необходимо проверить соответствие шприца для введения препарата и зонда.

Указания по подготовке и введению препарата через назогастральный зонд см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к эзомепразолу, замещенным бензимидазолам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Наследственная непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция или сахарозо-изомальтазная недостаточность.
- Эзомепразол не должен приниматься совместно с атазанавиром и нелфинавиром (см. раздел 4.5).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат следует с осторожностью применять у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени (опыт применения ограничен).

При появлении любых тревожных симптомов (например, таких как значительная спонтанная потеря массы тела, повторная рвота, дисфагия, рвота с примесью крови или мелена), а также при подозрении или выявлении язвы желудка следует исключить злокачественное новообразование, поскольку лечение эзомепразолом может привести к сглаживанию симптоматики и отсрочить постановку 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 года), должны находиться под регулярным медицинским наблюдением.

Пациенты, принимающие эзомепразол «по требованию», должны быть проинструктированы о необходимости связаться с лечащим врачом при изменении характера симптомов.

Принимая во внимание колебания концентрации эзомепразола в плазме при назначении терапии в режиме «по требованию», следует учитывать взаимодействие препарата с другими лекарственными средствами (см. раздел 4.5.).

При назначении эзомепразола для эрадикации *Helicobacter pylori* должна учитываться возможность лекарственных взаимодействий для всех компонентов тройной терапии. Кларитромицин является мощным ингибитором изофермента CYP3A4, поэтому при назначении эрадикационной терапии пациентам, получающим другие препараты, метаболизирующиеся с участием изофермента CYP3A4 (например, цизаприд), 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 аденозиндифосфат-индуцированной (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 переломов, связанных с остеопорозом, 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

Натрий

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в максимальной разовой дозе, то есть, по сути, не содержит натрия.

Сахароза

Данный лекарственный препарат содержит сахарозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или дефицитом сахаразы-изомальтазы не следует принимать данный лекарственный препарат.

Краситель бриллиантовый черный PN (E151)

Данный лекарственный препарат содержит краситель бриллиантовый черный PN (E151), который может вызывать аллергические реакции.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Влияние эзомепразола на фармакокинетику других лекарственных препаратов

Снижение секреции соляной кислоты в желудке на фоне лечения эзомепразолом и другими ингибиторами протонной помпы может привести к снижению или повышению абсорбции препаратов, всасывание которых зависит от кислотности среды. Подобно другим препаратам, снижающим кислотность желудочного сока, лечение эзомепразолом может приводить к снижению абсорбции кетоконазола, итраконазола и эрлотиниба, и повышению абсорбции таких препаратов, как дигоксин. Совместный прием омепразола в дозе 20 мг один раз в сутки

и дигоксина повышает биодоступность дигоксина на 10 % (биодоступность дигоксина повышалась на величину до 30 % у 2 из 10 пациентов). Было показано, что омепразол взаимодействует с некоторыми антиретровирусными препаратами. Механизмы и клиническое значение этих взаимодействий не всегда известны.

Увеличение значения рН на фоне терапии омепразолом может влиять на всасывание антиретровирусных препаратов. Также возможно взаимодействие на уровне изофермента CYP2C19. При совместном применении омепразола и некоторых антиретровирусных препаратов, таких как атазанавир и нелфинавир, на фоне терапии омепразолом, отмечается снижение их концентрации в сыворотке. Поэтому их одновременное применение не рекомендуется. Совместное применение омепразола (40 мг один раз в сутки) с атазанавиром 300 мг/ритонавиром 100 мг у здоровых добровольцев приводило к существенному уменьшению биодоступности атазанавира (площадь под кривой «концентрация-время», максимальная ($C_{\max}$) и минимальная ($C_{\min}$) концентрации уменьшались приблизительно на 75 %). Увеличение дозы атазанавира до 400 мг не компенсировало воздействия омепразола на биодоступность атазанавира.

При одновременном применении омепразола 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 CYP2C19 основной изофермент, 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 применении эзомепразола в режиме «по требованию». При совместном приеме 30 мг эзомепразола и диазепама, который является субстратом изофермента CYP2C19, отмечается снижение клиренса диазепама на 45 %.

Применение 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. Применение омепразола в дозе 40 мг один раз в сутки приводило к увеличению площади под кривой «концентрация-время» и $C_{\max}$ вориконазола (субстрат изофермента CYP2C19) на 15 % и 41 % соответственно.

Совместный прием варфарина с 40 мг эзомепразола 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 эзомепразола. Рекомендуется контролировать МНО в начале и по окончании совместного применения эзомепразола и варфарина или других производных кумарина.

По результатам исследований отмечено фармакокинетическое/фармакодинамическое взаимодействие между клопидогрелом (нагрузочная доза 300 мг и поддерживающая доза 75 мг/сут.) и эзомепразолом (40 мг/сут., 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 %. Клиническая значимость этого взаимодействия не ясна. В проспективном исследовании у пациентов, получавших плацебо или омепразол в дозе 20 мг/сут. одновременно с терапией

клопидогрелом и ацетилсалициловой кислотой (АСК), и при анализе клинических исходов масштабных рандомизированных исследований не было показано повышения риска сердечно-сосудистых осложнений при совместном применении клопидогрела и ингибиторов протонной помпы, включая эзомепразол. Результаты ряда наблюдательных исследований противоречивы и не дают однозначного ответа о наличии или отсутствии повышенного риска тромбоэмболических сердечно-сосудистых осложнений на фоне совместного применения клопидогрела и ингибиторов протонной помпы.

При применении клопидогрела совместно с фиксированной комбинацией 20 мг эзомепразола и 81 мг АСК экспозиция активного метаболита клопидогрела снизилась почти на 40 % по сравнению с монотерапией клопидогрелом, при этом максимальные уровни ингибирования АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов были одинаковыми, что, вероятно, связано с одновременным приемом АСК в низкой дозе.

Применение омепразола в дозе 40 мг приводило к увеличению C_{max} и AUC (площади под кривой «концентрация–время») цилостазола на 18 % и 26 %, соответственно; для одного из активных метаболитов цилостазола увеличение составило 29 % и 69 %, соответственно.

Совместный прием цизаприда с 40 мг эзомепразола приводит к повышению значений фармакокинетических параметров цизаприда у здоровых добровольцев: AUC – на 32 % и периода полувыведения на 31 %, однако максимальная концентрация цизаприда в плазме при этом значительно не изменяется. Незначительное удлинение интервала QT, которое наблюдалось при монотерапии цизапридом, при добавлении эзомепразола не увеличивалось (см. раздел 4.4).

При одновременном применении эзомепразола и такролимуса было отмечено повышение концентрации такролимуса в сыворотке крови.

У некоторых пациентов отмечали повышение концентрации метотрексата на фоне совместного применения с ингибиторами протонной помпы. 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.

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 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 коррекции дозы эзомепразола. Коррекция дозы эзомепразола может потребоваться у пациентов с тяжелым нарушением функции печени и при длительном его применении.

Лекарственные препараты индуцирующие изоферменты CYP2C19 и CYP3A4, такие как, рифампицин и препараты зверобоя продырявленного, при совместном 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 омепразола, представляющего собой рацемическую смесь, показали отсутствие фетотоксического действия или нарушения развития плода.

При введении эзомепразола животным не выявлено какого-либо прямого или косвенного отрицательного воздействия на развитие эмбриона или плода. Введение рацемической смеси 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.

Лактация

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

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

В связи с тем, что во время терапии препаратом Эзомепразол Канон могут наблюдаться головокружение, головная боль, нечеткость зрения и сонливость следует соблюдать осторожность при управлении автотранспортом и другими 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 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 метаболизма и питания:

нечасто: периферические отеки;

редко: гипонатриемия;

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

Психические нарушения:

нечасто: бессонница;

редко: депрессия, возбуждение, замешательство;

очень редко: галлюцинации, агрессивное поведение.

Нарушения со стороны нервной системы:

часто: головная боль;

нечасто: головокружение, парестезия, сонливость;

редко: нарушение вкуса.

Нарушения со стороны органа зрения:

редко: нечеткость зрения.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

редко: бронхоспазм.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

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

нечасто: сухость во рту;

редко: стоматит, кандидоз желудочно-кишечного тракта;

очень редко: микроскопический колит (подтвержденный гистологически).

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

нечасто: повышение активности ферментов печени;

редко: гепатит (с желтухой или без желтухи);

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

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

нечасто: дерматит, зуд, сыпь, 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).

Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани:

редко: артралгия, миалгия;

очень редко: мышечная слабость.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

очень редко: развитие острого тубулоинтерстициального нефрита (с возможным прогрессированием до почечной недостаточности);

частота неизвестна: эректильная дисфункция.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез:

очень редко: гинекомастия.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

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 (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: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

На настоящий момент описаны крайне редкие случаи умышленной передозировки эзомепразола. Прием эзомепразола внутрь 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

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

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения кислотозависимых заболеваний; противоязвенные средства и средства для лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ); ингибиторы протонного насоса.

Код АТХ: A02BC05

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Эзомепразол является S-изомером омепразола и снижает секрецию соляной кислоты в желудке путём специфического ингибирования протонной помпы в париетальных клетках желудка. S- и R-изомер 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.

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 ГЭРБ и наличием клинических симптомов через 5 дней ежедневного перорального приёма эзомепразола в дозе 20 мг или 40 мг значение внутрижелудочного pH выше 4 поддерживалось в течение, в среднем, 13 и 17 часов из 24 часов. На фоне приёма эзомепразола в дозе 20 мг в сутки, значение внутрижелудочного pH выше 4 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 крови 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 % – 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 заживления язвы и устранения симптомов.

Эффективность эзомепразола при кровотечении из пептической язвы была показана в исследовании пациентов с кровотечением из пептической язвы, подтвержденным 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 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 терапию ингибиторами протонной помпы необходимо приостановить за 5–14 дней до проведения исследования концентрации CgA. Если за это время концентрация CgA не вернулась к нормальному значению, исследование следует повторить.

У детей и взрослых пациентов, длительное время получавших эзомепразол, отмечается увеличение количества энтерохромаффиноподобных клеток, вероятно, связанное с повышением концентрации гастрина в плазме. Клинической значимости данное явление не имеет.

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, у госпитализированных пациентов, вероятно, *Clostridium difficile*.

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

В ходе двух исследований эзомепразол показал высокую эффективность в отношении профилактики язв желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов, получивших НПВП (возрастная группа старше 60 лет и/или с пептической язвой в анамнезе), включая селективные ингибиторы 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 в плазме достигается через 1–2 часа после приема. Абсолютная биодоступность эзомепразола после однократного приема в дозе 40 мг составляет 64 % и возрастает до 89 % на фоне ежедневного приема один раз в сутки. Для эзомепразола в дозе 20 мг эти показатели составляют 50 % и 68 % соответственно.

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

Распределение

Объем распределения при равновесной концентрации у здоровых лиц составляет приблизительно 0,22 л/кг массы тела. Эзомепразол связывается с белками плазмы крови на 97 %.

Биотрансформация

Эзомепразол подвергается метаболизму с участием системы цитохрома P450. Основная часть метаболизируется при участии 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 фармакокинетические параметры у пациентов с сохранной функцией изофермента CYP2C19.

Общий клиренс составляет примерно 17 л/ч после однократного приема препарата и 9 л/ч – после многократного приема. Период полувыведения составляет 1,3 часа при систематическом приеме один раз в сутки. AUC возрастает при многократном приеме эзомепразола. Дозозависимое увеличение AUC при многократном приеме эзомепразола носит нелинейный характер, что является следствием снижения метаболизма при первом прохождении через печень, а также снижения 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 кислоты в желудке.

Элиминация

При пероральном применении до 80 % дозы выводится в виде метаболитов с мочой, остальное количество выводится с фекалиями. В моче обнаруживается менее 1 % неизмененного эзомепразола.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

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

Печеночная недостаточность

У пациентов с легкой и умеренной печеночной недостаточностью 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 эзомепразола в дозе 40 мг среднее значение AUC у женщин на 30 % превышает таковое у мужчин. При ежедневном приеме препарата один раз в сутки различий фармакокинетических параметров у мужчин и женщин не отмечается. Указанные особенности не влияют на дозу и способ применения эзомепразола.

Другие группы пациентов

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

Дети

У детей в возрасте 12–18 лет после повторного приема эзомепразола в дозе 20 мг и 40 мг значение AUC и время достижения максимальной концентрации ($t_{\max}$) в плазме крови были сходны со значениями AUC и $t_{\max}$ у взрослых.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Эзомепразол Канон, 10 мг, капсулы кишечнорастворимые

сахарные сферы;
гипромеллоза 5cps;
гипромеллозы фталат;
динатрия гидрофосфат;
кросповидон (полипласдон XL-10);
магния оксид легкий;
маннитол;
метакриловой кислоты этилакрилата сополимер [1:1] дисперсия 30 %;
моно- и диглицериды [Имвитор 900K];
натрия гидроксид;
натрия карбонат;
натрия лаурилсульфат;
полисорбат 80;
тальк;
титана диоксид (E171);
триэтилцитрат;
магния стеарат.

Капсула твердая желатиновая № 3

корпус:

желатин;
титана диоксид (E171).

крышечка:

желатин;
титана диоксид (E171);
краситель патентовый синий V (E131);
краситель хинолиновый желтый (E104);
краситель бриллиантовый черный PN (E151).

Эзомепразол Канон, 20 мг, капсулы кишечнорастворимые

сахарные сферы;
гипромеллоза 5cps;
гипромеллозы фталат;
динатрия гидрофосфат;
кросповидон (полипласдон XL-10);
магния оксид легкий;
маннитол;
метакриловой кислоты этилакрилата сополимер [1:1] дисперсия 30 %;
моно- и диглицериды [Имвитор 900K];
натрия гидроксид;
натрия карбонат;
натрия лаурилсульфат;
полисорбат 80;
тальк;
титана диоксид (E171);
триэтилцитрат;
магния стеарат.

Капсула твердая желатиновая № 3

корпус:

желатин;
титана диоксид (E171);
краситель патентовый синий V (E131);
краситель хинолиновый желтый (E104);
краситель бриллиантовый черный PN (E151).

крышечка:

желатин;
титана диоксид (E171);
краситель патентовый синий V (E131);
краситель хинолиновый желтый (E104);
краситель бриллиантовый черный PN (E151).

Эзомепразол Канон, 40 мг, капсулы кишечнорастворимые

сахарные сферы;
гипромеллоза 5cps;
гипромеллозы фталат;
динатрия гидрофосфат;
кросповидон (полипласдон XL-10);
магния оксид легкий;
маннитол;
метакриловой кислоты этилакрилата сополимер [1:1] дисперсия 30 %;
моно- и диглицериды [Имвитор 900K];
натрия гидроксид;
натрия карбонат;
натрия лаурилсульфат;
полисорбат 80;
тальк;
титана диоксид (E171);
триэтилцитрат;
магния стеарат.

Капсула твердая желатиновая № 1

корпус:

желатин;
титана диоксид (E171);
краситель патентовый синий V (E131);
краситель хинолиновый желтый (E104);
краситель бриллиантовый черный PN (E151).

крышечка:

желатин;
титана диоксид (E171);
краситель патентовый синий V (E131);
краситель хинолиновый желтый (E104);
краситель бриллиантовый черный PN (E151).

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 7 или 14 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ/ПХТФЭ или ПВХ/ПЭ/ПВДХ, или фольги алюминиевой жесткой многослойной ОПА/фольга/ПВХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 2, 4, 8 контурных ячейковых упаковок по 7 капсул или по 1, 2, 4 контурных ячейковых упаковки по 14 капсул вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона для потребительской тары.

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

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

Указания по подготовке и введению препарата через назогастральный зонд

При назначении препарата через назогастральный зонд:

1. Откройте капсулу и высыпьте содержимое капсулы в специальный шприц. Добавьте в шприц 25 мл питьевой воды и примерно 5 мл воздуха. Для некоторых зондов может потребоваться разведение препарата в 50 мл питьевой воды для того, чтобы предотвратить засорение зонда пеллетами, содержащимися в капсуле.
2. После добавления воды сразу же встряхните шприц до получения суспензии.
3. Убедитесь, что наконечник не засорился (немного надавив на поршень, держа шприц в положении наконечником вверх).
4. Введите наконечник шприца в зонд, продолжая удерживать его направленным вверх.
5. Встряхните шприц и переверните его наконечником вниз. Немедленно введите 5–10 мл растворенного препарата в зонд. После введения раствора верните шприц в прежнее положение и встряхните (шприц должен удерживаться наконечником вверх, чтобы избежать засорения наконечника).
6. Вновь опустите шприц наконечником вниз и введите еще 5–10 мл раствора в зонд. Повторите процедуру, пока шприц не будет пуст.
7. В случае остатка части препарата в виде осадка в шприце: наполните шприц 25 мл воды и 5 мл воздуха и повторите процедуры, описанные в пунктах 5 и 6. Для некоторых зондов для этой цели может понадобиться 50 мл питьевой воды.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация
ЗАО «Канонфарма продакшн»
141100, Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105
Тел.: +7 (495) 797-99-54
Электронная почта: safety@canonpharma.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:
Российская Федерация
ЗАО «Канонфарма продакшн»
141100, Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105
Тел.: +7 (495) 797-99-54
+7 (800) 700-59-99 (бесплатная горячая линия 24 часа)
Электронная почта: safety@canonpharma.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(005188)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Эзомепразол Канон 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.