

## **Склад**

*діюча речовина:* esomeprazole;

1 таблетка містить езомепразол магнію (аморфний) еквівалентно езомепразолу 20 мг;

*допоміжні речовини:* цукор сферичний, гідроксипропілцелюлоза, кросповідон, повідон, макрогол 400, тальк, гіпромелози фталат, діетилфталат, макрогол 6000, целюлоза мікрокристалічна, натрію стеарилфумарат, макрогол 4000, опадрай 03B86651 коричневий (гідроксипропілметилцелюлоза, титану діоксид (E 171), макрогол 4000, тальк, заліза оксид червоний (E 172)).

## **Лікарська форма**

Таблетки гастрорезистентні.

*Основні фізико-хімічні властивості:* червоно-коричневі овальні двоопуклі, вкриті плівковою оболонкою з тисненням «E5» з одного боку та гладенькі з іншого боку.

## **Фармакотерапевтична група**

Засоби для лікування пептичної виразки та гастроезофагеальної рефлюксної хвороби. Інгібітори протонного насоса. Код АТХ A02B C05.

## **Фармакодинаміка**

Езомепразол є S-ізомером омепразолу, який знижує секрецію шлункового соку завдяки специфічно направленому механізму дії. Він є специфічним інгібітором протонного насоса у парієтальній клітині. R- та S-ізомери омепразолу мають однакову фармакодинамічну активність.

Езомепразол є слабкою основою, він концентрується та переходить у активну форму у висококислотному середовищі секреторних каналців парієтальної клітини, де він інгібує фермент H<sup>+</sup>K<sup>+</sup>-АТФази - кислотного насоса, а також пригнічує базальну та стимульовану секрецію кислоти.

### Вплив на секрецію шлункового соку

Після перорального прийому 20 мг і 40 мг езомепразолу дія настає протягом години. Після повторного прийому 20 мг езомепразолу 1 раз на добу протягом 5 днів середній пік викиду кислоти після стимуляції пентагастрином знижується

на 90 % при визначенні цього показника через 6–7 годин після прийому дози на 5-й день.

Через 5 днів прийому езомепразолу по 20 мг і 40 мг перорально рівень рН шлунка був більшим за 4, у середньому протягом 13 і 17 годин відповідно та більше 24 годин – у пацієнтів із симптоматичним рефлюкс-езофагітом. Частина пацієнтів, у яких рівень рН шлунка був більшим за 4, протягом 8, 12 і 16 годин відповідно, після прийому 20 мг езомепразолу становив 76 %, 54 % та 24 %. Відповідні пропорції для езомепразолу 40 мг становили 97 %, 92 % та 56 %.

При використанні AUC у якості непрямого показника плазмової концентрації була показана залежність пригнічення секреції кислоти від експозиції препарату.

### *Терапевтичні ефекти пригнічення секреції кислоти*

Лікування рефлюкс-езофагіту езомепразолом 40 мг було успішним приблизно у 70 % хворих після 4 тижнів лікування та у 93 % – після 8 тижнів лікування.

Застосування езомепразолу 20 мг двічі на добу протягом 1 тижня разом із відповідними антибіотиками призводило до успішної ерадикації *Helicobacter pylori* приблизно у 90 % пацієнтів. Після такого лікування протягом 1 тижня не було необхідності у проведенні подальшої монотерапії антисекреторними препаратами для успішного загоєння виразки та усунення симптомів неускладненої виразки дванадцятипалої кишки.

### *Інші ефекти, пов'язані з пригніченням секреції кислоти*

У період застосування антисекреторних препаратів концентрація гастрину у плазмі крові збільшується у відповідь на зниження секреції кислоти.

Збільшення кількості ECL-клітин, можливо, пов'язано з підвищенням рівня гастрину у плазмі крові, що спостерігалось у деяких пацієнтів при довготривалому застосуванні езомепразолу.

Були отримані повідомлення про кілька випадків підвищення частоти виникнення гранулярних кіст у шлунку при тривалому застосуванні антисекреторних препаратів. Ці явища є фізіологічним наслідком тривалого пригнічення секреції кислоти і мають доброякісний та оборотний характер.

Зниження секреції шлункового соку внаслідок застосування будь-якого інгібітору протонної помпи збільшує у шлунку кількість бактерій, присутніх у гастроінтестинальному тракті в нормі. Лікування інгібіторами протонної помпи може призводити до підвищення ризику гастроінтестинальної інфекції, що

спричинена, наприклад, *Salmonella* або *Campilobacter*.

Пемозар був більш ефективним порівняно з ранітидином при лікуванні виразок шлунка у пацієнтів, які лікувалися НПЗЗ (нестероїдними протизапальними препаратами), включаючи селективні інгібітори ЦОГ-2.

Пемозар був ефективним при профілактиці виразок шлунка та дванадцятипалої кишки у пацієнтів, які лікувалися НПЗЗ (у пацієнтів віком від 60 років та/або з виразкою в анамнезі), у тому числі ЦОГ-2 селективні НПЗЗ.

## **Фармакокінетика**

### *Всмоктування*

Езомепразол є кислотолабільним і застосовується перорально у формі гранул у кишковорозчинній оболонці. Конверсія в R-ізомер *in vivo* є незначною. Абсорбція езомепразолу відбувається швидко, пікові концентрації у плазмі крові досягаються приблизно через 1-2 години після прийому дози. Абсолютна біодоступність становить 64 % після разової дози 40 мг і зростає до 89 % після повторного прийому 1 раз на добу. 20 мг езомепразолу відповідає значенню 50 % і 68 %. Прийом їжі уповільнює та зменшує абсорбцію езомепразолу, однак це не впливає на ефект езомепразолу на кислотність у порожнині шлунка.

### *Розподіл*

Об'єм розподілу у здорових добровольців у стані рівноваги становить 0,22 л/кг маси тіла. Езомепразол на 97 % зв'язується з протеїнами плазми.

**Метаболізм** Езомепразол повністю метаболізується за допомогою цитохромної системи P450 (CYP). Основна частина метаболізму езомепразолу залежить від поліморфного CYP2C19, що відповідає за виникнення гідрокси- і дезметилметаболітів езомепразолу. Інша частина залежить від другої специфічної ізоформи, CYP3A4, яка відповідає за виникнення езомепразолсульфону – головного метаболіту у плазмі крові.

### *Виведення*

Параметри, наведені нижче, головним чином відображають фармакокінетику в осіб із функціональним ферментом CYP2C19 (екстенсивних метаболізаторів).

Загальний кліренс плазми крові становить близько 17 л/год після разової дози та близько 9 л/год після повторного прийому. Період напіввиведення з плазми становить близько 1,3 години після повторного прийому дози 1 раз на добу. Езомепразол повністю виводиться з плазми між дозами без тенденції до

аккумуляції при прийомі препарату 1 раз на добу.

Основні метаболіти езомепразолу не впливають на секрецію шлункового соку. Близько 80 % пероральної дози езомепразолу виводиться у формі метаболітів із сечею, інші – з фекаліями. Менше 1 % початкової кількості лікарської речовини виявляється у сечі.

### *Лінійність/нелінійність*

Фармакокінетику езомепразолу вивчали у дозах до 40 мг двічі на добу. Площа, обмежена кривою залежності концентрації у плазмі крові від часу, збільшується при повторному прийомі езомепразолу. Це збільшення є дозозалежним і спричиняє більш ніж дозопропорційні збільшення AUC після повторного застосування. Така часозалежність та дозозалежність пояснюється зниженням метаболізму першого проходження та системним кліренсом, пов'язаним із пригніченням ферменту CYP2C19 езомепразолом та/або його сульфметаболітом.

### *Особливі групи хворих*

#### *Повільні метаболізатори*

Приблизно  $2,9 \pm 1,5$  % популяції пацієнтів мають недостатність ферменту CYP2C19 (їх називають слабкими метаболізаторами). У цих осіб метаболізм езомепразолу, відповідно, здебільшого здійснюється CYP3A4. Після повторного прийому 1 раз на добу 40 мг езомепразолу середнє значення площі, обмеженої кривою залежності концентрації у плазмі крові від часу, у слабких метаболізаторів приблизно на 100 % вища, ніж в осіб з нормальним функціонуванням ферменту CYP2C19 (екстенсивних метаболізаторів). Середня пікова концентрація у плазмі крові збільшується приблизно на 60 %. Ці результати не мають жодного впливу на дозування езомепразолу.

#### *Стать*

Після разової дози езомепразолу 40 мг середнє значення площі, обмеженої кривою залежності концентрації у плазмі крові від часу, у жінок на 30 % вища порівняно з чоловіками. Жодної різниці, пов'язаної зі статтю, не спостерігалось при повторному прийомі препарату 1 раз на добу. Ці результати не впливають на дозування езомепразолу.

#### *Пацієнти з порушенням функції печінки*

Метаболізм езомепразолу у пацієнтів зі слабкою та помірною дисфункцією печінки може бути порушеним. Швидкість метаболізму знижується у пацієнтів з тяжкими порушеннями функції печінки, що призводить до збільшення площі,

обмеженої кривою залежності концентрації у плазмі крові від часу, в 2 рази. Таким чином, максимальна доза для пацієнтів із серйозними порушеннями функції печінки становить 20 мг. Езомепразол та його метаболіти не мають тенденції до кумуляції під час прийому препарату 1 раз на добу.

#### *Пацієнти з порушенням функції нирок*

Досліджень у пацієнтів із порушеною функцією нирок не проводили. Оскільки нирки відповідають за виведення метаболітів езомепразолу, а не головної початкової сполуки, зміни у метаболізмі у хворих із порушенням функції нирок не очікуються.

#### *Пацієнти літнього віку*

Метаболізм езомепразолу не зазнає суттєвих змін у пацієнтів літнього віку (від 71 до 80 років).

#### *Педіатрична популяція*

Діти віком 12–18 років:

Після повторного застосування езомепразолу в дозі 20 мг та 40 мг загальна експозиція (AUC) та час до досягнення максимальної концентрації препарату у плазмі крові (t<sub>max</sub>) у дітей віком 12–18 років були схожими зі значеннями AUC і t<sub>max</sub> у дорослих у разі застосування обох доз езомепразолу.

### **Показання**

Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба:

- лікування ерозивного рефлюкс-езофагіту;
- для довготривалого лікування з метою запобігання рецидиву;
- симптоматичне лікування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби.

У комбінації з антибактеріальними засобами для ерадикації *Helicobacter pylori*:

- лікування виразки дванадцятипалої кишки, пов'язаної з *Helicobacter pylori*;
- запобігання рецидивам пептичних виразок у хворих на виразки, спричинені *Helicobacter pylori*.

Лікування та профілактика виразок, спричинених тривалим застосуванням нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ):

- лікування виразок, спричинених терапією НПЗЗ;

- профілактика виразок шлунка та дванадцятипалої кишки у пацієнтів групи ризику у зв'язку з прийомом НПЗЗ.

Тривале лікування після внутрішньовенної профілактики повторних кровотеч із пептичних виразок.

Лікування синдрому Золлінгера-Еллісона.

Діти віком від 12 років

*Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ):*

- лікування ерозивного рефлюкс-езофагіту;
- довготривале лікування пацієнтів звилікованим езофагітом з метою запобігання рецидиву;
- симптоматичне лікування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ).

У поєднанні з антибіотиками при лікуванні виразки дванадцятипалої кишки, зумовленої *Helicobacter pylori*.

## **Протипоказання**

Підвищена чутливість до діючої речовини, заміщених бензimidазолів або до будь-якої з допоміжних речовин.

Езомепразол не слід застосовувати одночасно з нелфінавіром (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

## **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій**

Вплив езомепразолу на фармакокінетику інших лікарських засобів.

### *Інгібітори протеази*

Відзначалася взаємодія омепразолу з деякими інгібіторами протеази. Клінічна значущість та механізми таких зареєстрованих взаємодій не завжди відомі. Підвищені рівні рН шлункового соку у період лікування омепразолом можуть змінювати всмоктування інгібіторів протеази. Інший можливий механізм взаємодії полягає у пригніченні активності CYP2C19.

Повідомлялося, що при супутньому застосуванні з омепразолом рівні атазанавіру та нелфінавіру у сироватці крові знижувалися, тому їх одночасне застосування не рекомендується. Повідомляли, що при супутньому застосуванні омепразолу (40 мг 1 раз на добу) разом з атазанавіром 300мг/ритонавіром 100 мг у здорових добровольців експозиція атазанавіру істотно знижувалася (значення AUC, C<sub>max</sub>

та C<sub>min</sub> зменшувалися приблизно на 75 %). Збільшення дози атазанавіру до 400 мг не компенсувало впливу омепразолу на експозицію атазанавіру. При супутньому застосуванні омепразолу (20 мг на добу) з атазанавіром 400 мг/ритонавіром 100 мг у здорових добровольців відзначалося зниження експозиції атазанавіру приблизно на 30 % порівняно з експозицією, відзначеною при щоденному застосуванні 300 мг атазанавіру/100 мг ритонавіру без омепразолу в дозі 20 мг на добу. Супутнє застосування омепразолу (40 мг на добу) призводило до зменшення середніх значень AUC, C<sub>max</sub> та C<sub>min</sub> нелфінавіру на 36–39 %, а середні значення AUC, C<sub>max</sub> та C<sub>min</sub> фармакологічно активного метаболіту M8 знижувалися на 75–92 %. Через подібність фармакодинамічних ефектів та фармакокінетичних властивостей омепразолу та езомепразолу не рекомендується застосовувати езомепразол одночасно з атазанавіром (див. розділ «Особливості застосування»); супутнє застосування езомепразолу з нелфінавіром протипоказане (див. розділ «Протипоказання»).

У ході супутньої терапії омепразолом (40 мг на добу) повідомляли, що при застосуванні саквінавіру (у поєднанні з ритонавіром) його рівні в сироватці крові зростали (80–100 %). Лікування омепразолом у дозі 20 мг на добу не впливало на експозицію дарунавіру (у поєднанні з ритонавіром) та ампренавіру (у поєднанні з ритонавіром). Лікування езомепразолом у дозі 20 мг на добу не впливало на експозицію ампренавіру (у поєднанні з ритонавіром та без нього). Лікування омепразолом у дозі 40 мг на добу не впливало на експозицію лопінавіру (у поєднанні з ритонавіром).

### *Метотрексат*

Повідомляли про підвищення рівню метотрексату у крові у деяких пацієнтів при одночасному прийомі з інгібіторами протонної помпи. У разі необхідності введення метотрексату у високих дозах слід розглянути питання про тимчасову відміну езомепразолу.

### *Такролімус*

При одночасному застосуванні езомепразолу повідомляли про збільшення рівня такролімусу в сироватці крові. Потрібно проводити посилений моніторинг концентрації такролімусу, а також функції нирок (кліренс креатиніну); при необхідності – відкоригувати дозування такролімусу.

### *Лікарські засоби, всмоктування яких залежить від рН*

Пригнічення шлункової кислотності під час лікування езомепразолом та іншими препаратами групи ІПП (інгібіторів протонної помпи) може знижувати або підвищувати абсорбцію лікарських засобів, всмоктування яких залежить від рН

шлунка. Як і у випадку з іншими лікарськими препаратами, що зменшують внутрішньошлункову кислотність, абсорбція таких препаратів як кетоконазол, ітраконазол, а також ерлотиніб може зменшуватися, тоді як всмоктування таких препаратів як дигоксин, може підвищуватися під час лікування езомепразолом. Одночасне застосування омепразолу (20 мг на добу) та дигоксину у здорових добровольців підвищувало біодоступність дигоксину на 10 % (у двох із десяти досліджуваних осіб – до 30 %). Рідко реєструвалися випадки токсичності, спричиненої застосуванням дигоксину. Проте слід дотримуватися обережності при призначенні високих доз езомепразолу пацієнтам літнього віку. Необхідно посилити терапевтичний лікарський моніторинг дигоксину.

### *Лікарські засоби, що метаболізуються з участю CYP2C9*

Езомепразол інгібує CYP2C19 – головний фермент, який метаболізує езомепразол. Тому при застосуванні езомепразолу у комбінації з препаратами, які метаболізуються CYP2C19 (такими як діазепам, циталопрам, імипрамін, кломіпрамін, фенітоїн), концентрація цих препаратів у плазмі крові може бути підвищена, тому може бути необхідним зменшення їх дози. Це слід враховувати, особливо при призначенні езомепразолу «у разі потреби».

### *Діазепам*

Одночасне застосування 30 мг езомепразолу призводить до зниження кліренсу CYP2C19 субстрату діазепаму на 45 %.

### *Фенітоїн*

Одночасне застосування 40 мг езомепразолу призводить до збільшення рівня фенітоїну у плазмі крові на 13 % у хворих на епілепсію. Рекомендується контролювати концентрацію фенітоїну у плазмі крові при призначенні або відміні терапії езомепразолом.

### *Вориконазол*

Застосування омепразолу (40 мг 1 раз на добу) збільшувало C<sub>max</sub> та AUC<sub>0-24</sub> вориконазолу (субстрату CYP2C19) на 15 % та 41 % відповідно.

### *Цилостазол*

Омепразол, а також езомепразол діють як інгібітори CYP2C19. Застосування омепразолу у дозі 40 мг здоровими добровольцями під час дослідження призводило до збільшення C<sub>max</sub> та площі під кривою залежності концентрації від часу (AUC) для цилостазолу на 18 % та 26 % відповідно, та для одного з його активних метаболітів на 29 % та 69 % відповідно.



## *Цизаприд*

У здорових добровольців одночасне застосування 40 мг езомепразолу з цизапридом призводило до збільшення площі під кривою залежності концентрації від часу (AUC) на 32 % та збільшення часу напіввиведення ( $t_{1/2}$ ) на 31 %, але не відбувалося помітного збільшення пікового рівня цизаприду у плазмі крові. Помірно пролонгований QT-інтервал спостерігався після прийому цизаприду окремо, який далі не збільшувався при застосуванні цизаприду у комбінації з езомепразолом.

## *Варфарин*

У клінічних дослідженнях застосування 40 мг езомепразолу пацієнтам, які приймали варфарин, показало, що час коагуляції був у межах норми. Постмаркетинговий досвід перорального застосування езомепразолу свідчить про кілька поодиноких випадків клінічно значущого підвищення міжнародного нормалізованого відношення (INR) у період одночасного застосування езомепразолу та варфарину. Рекомендується проводити моніторинг INR на початку та при закінченні одночасного лікування езомепразолом та варфарином або іншими похідними кумарину.

## *Клопідогрель*

Результати фармакокінетичної (ФК)/фармакодинамічної (ФД) взаємодії між клопідогрелем (навантажувальна доза 300 мг/підтримуюча доза 75 мг на добу) та езомепразолом (перорально 40 мг на добу), отримані у ході проведення досліджень з участю здорових добровольців, показали зниження експозиції активного метаболіту клопідогрелю в середньому на 40 % і зниження максимального показника інгібування (індукованої АДФ) агрегації тромбоцитів у середньому на 14 %.

Під час проведення дослідження за участю здорових добровольців, коли клопідогрель застосовували разом з езомепразолом та ацетилсаліциловою кислотою (АСК) у фіксованій комбінації доз (20 мг + 81 мг відповідно) порівняно із застосуванням клопідогрелю у вигляді монотерапії, відзначалося зниження експозиції активного метаболіту клопідогрелю майже на 40 %.

Однак максимальні рівні інгібування (індукованої АДФ) агрегації тромбоцитів у цих осіб були однаковими у групі застосування клопідогрелю як монотерапії і в групі застосування клопідогрелю разом з езомепразолом і АСК.

У спостережних і клінічних дослідженнях отримано суперечливі дані щодо клінічних аспектів ФК/ФД взаємодії езомепразолу стосовно основних серцево-судинних явищ. Як запобіжний захід одночасного застосування езомепразолу та

клопідогрелю необхідно уникати.

### Досліджувані лікарські засоби без клінічно значущої взаємодії

#### *Амоксицилін і хінідин*

Езомепразол не продемонстрував клінічно суттєвого впливу на фармакокінетику амоксициліну або хінідину.

#### *Напроксен або рофекоксиб*

При одночасному короткотривалому застосуванні езомепразолу та напроксену або рофекоксибу клінічно значущих фармакокінетичних взаємодій не відзначалося.

### Вплив інших лікарських засобів на фармакокінетику езомепразолу.

#### *Лікарські засоби, які пригнічують активність CYP2C19 та/або CYP3A4*

Езомепразол метаболізується CYP2C19 і CYP3A4. Одночасне застосування езомепразолу та інгібітору CYP3A4 кларитроміцину (500 мг 2 рази на день) призводило до збільшення експозиції езомепразолу вдвічі. Одночасне застосування езомепразолу та комбінованого інгібітору CYP2C19 і CYP3A4, такого як вориконазол, може спричиняти збільшення експозиції езомепразолу більш ніж у 2 рази.

Інгібітор CYP2C19 та CYP3A4 вориконазол призводив до підвищення AUC<sub>т</sub> омепразолу на 280%. Корекція дози езомепразолу, як правило, не потрібна в будь-якій із цих ситуацій. Однак корекцію дози езомепразолу слід розглянути у пацієнтів з тяжким печінковим порушенням та у випадку призначення довготривалого лікування.

#### *Лікарські засоби, які індукують активність CYP2C19 та/або CYP3A4*

Препарати, що індукують CYP2C19, CYP3A4 або обидва ферменти (такі як рифампіцин або трава звіробою), можуть призводити до зниження рівнів езомепразолу у сироватці крові шляхом прискорення його метаболізму.

#### *Педіатрична популяція*

Дослідження лікарської взаємодії проводили тільки з участю дорослих.

### **Особливості застосування**

У разі наявності тривожних симптомів (наприклад, виражене зменшення маси тіла, нудота, дисфагія, гематемезис або мелена) та у випадках, коли виразка

шлунка підозрюється або наявна, необхідно виключити злоякісність, оскільки застосування Пемозару може змінити симптоми та відтермінувати визначення правильного діагнозу.

#### *Довгострокове застосування препарату*

Пацієнтам, які застосовують препарат протягом тривалого часу (особливо особи, які приймають його більше 1 року), слід перебувати під регулярним наглядом.

#### *Лікування за потребою*

Пацієнтам, які застосовують препарат «у разі потреби», слід повідомити лікаря у разі зміни характеру симптомів.

#### *Ерадикація *Helicobacter pylori**

При призначенні езомепразолу необхідно брати до уваги його взаємодію з іншими лікарськими засобами, які можуть впливати на концентрацію езомепразолу у плазмі крові.

При призначенні езомепразолу для ерадикації *Helicobacter pylori* необхідно враховувати можливі лікарські взаємодії всіх компонентів потрійної терапії. Кларитроміцин є потужним інгібітором CYP3A4, і необхідно враховувати його протипоказання та взаємодію (якщо застосовується потрійна терапія пацієнтам, які приймають одночасно з езомепразолом інші лікарські засоби, які метаболізуються CYP3A4, такі, наприклад, як цизаприд).

#### *Шлунково-кишкові інфекції*

Застосування інгібіторів протонної помпи може дещо підвищити ризик шлунково-кишкових інфекцій, таких як *Salmonella* та *Campylobacter*.

#### *Всмоктування вітаміну B12*

Езомепразол, як і всі лікарські засоби, які блокують дію соляної кислоти, може зменшувати всмоктування вітаміну B12 (ціанокобаламіну) внаслідок розвитку гіпо- або ахлоргідрії. Це слід враховувати у разі проведення довгострокового лікування пацієнтів зі зниженими запасами вітаміну B12 в організмі або пацієнтів з факторами ризику щодо зниженого всмоктування вітаміну B12.

#### *Гіпомагніємія*

Про тяжку форму гіпомагніємії повідомляли у пацієнтів, які отримували лікування інгібіторами протонної помпи (ІПП), такими як езомепразол, щонайменше протягом 3 місяців, а у більшості випадків – протягом 1 року.

Можуть спостерігатися серйозні прояви гіпомагніємії, такі як втома, тетанія, делірій, судоми, запаморочення та шлуночкова аритмія, але ці симптоми можуть розпочатися непомітно і їх можна пропустити. У більшості випадків стан пацієнтів, у яких спостерігалася гіпомагніємія, покращувався після замісної терапії магнієм і припинення лікування ІПП.

Щодо пацієнтів, які, як очікується, будуть знаходитися на тривалому лікуванні, або щодо пацієнтів, які отримують лікування ІПП сумісно з дигоксином або лікарськими препаратами, що можуть спричинити розвиток гіпомагніємії (наприклад з діуретиками), медичним працівникам слід розглянути питання про визначення рівнів магнію перед початком лікування ІПП та періодично протягом терапії.

### *Ризик виникнення переломів*

Інгібітори протонної помпи, особливо при застосуванні у великих дозах та протягом тривалого лікування (> 1 року), деякою мірою можуть підвищувати ризик перелому стегна, зап'ястка та хребта, головним чином у пацієнтів літнього віку або при наявності інших факторів ризику. Дані, отримані у ході спостережних досліджень, свідчать про те, що інгібітори протонної помпи можуть підвищувати загальний ризик переломів на 10-40 %. Деякі випадки такого збільшення кількості переломів можуть бути пов'язані з іншими факторами ризику. Пацієнти з ризиком розвитку остеопорозу повинні отримувати лікування відповідно до діючих клінічних рекомендацій та адекватну кількість вітаміну D і кальцію.

### *Підгострий шкірний червоний вовчак.*

Застосування інгібіторів протонної помпи пов'язують із дуже рідкими випадками розвитку підгострого шкірного червоного вовчака. Якщо виникає ураження, особливо на ділянках, що зазнають впливу сонячного світла, і це супроводжується артралгією, пацієнту необхідно негайно звернутися до лікаря, який розгляне необхідність припинення застосування езомепразолу. Виникнення підгострого шкірного червоного вовчака у пацієнтів під час попередньої терапії інгібіторами протонної помпи може підвищити ризик його розвитку при застосуванні інших інгібіторів протонної помпи.

### *Комбінація з іншими лікарськими засобами*

Сумісне застосування езомепразолу з атазанавіром не рекомендується (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Якщо комбінації атазанавіру з інгібітором протонної помпи уникнути неможливо, рекомендується ретельно наглядати за пацієнтами в умовах стаціонару, а також

підвищити дозу атазанавіру до 400 мг зі 100 мг ритонавіру; дозу езомепразолу 20 мг перевищувати не слід.

Езомепразол є інгібітором CYP2C19. Тому на початку або під час закінчення лікування езомепразолом слід мати на увазі можливість взаємодії езомепразолу з лікарськими засобами, метаболізм яких проходить з участю CYP2C19. Взаємодія спостерігається між клопідогрелем і езомепразолом (див розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Клінічна значущість цієї взаємодії залишається невизначеною. Як запобіжний захід одночасного застосування езомепразолу та клопідогрелю необхідно уникати.

Призначаючи езомепразол для застосування в режимі «за потребою», у зв'язку з коливаннями концентрацій езомепразолу у плазмі крові слід враховувати наслідки взаємодії препарату з іншими лікарськими засобами, див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій».

### *Сахароза*

Даний лікарський засіб містить сахарозу. Пацієнтам з рідкісною спадковою непереносимістю фруктози, недостатньою абсорбцією глюкозо-галактози або недостатністю сахарази-ізомальтази не слід призначати цей препарат.

### *Вплив на результати лабораторних досліджень*

Через підвищення рівня хромограніну А (CgA) можливий вплив на результати лабораторних досліджень з виявлення нейроендокринних пухлин. Щоб уникнути такого впливу, лікування езомепразолом потрібно припинити щонайменше за 5 днів до вимірювання рівнів CgA (див. розділ «Фармакодинаміка»). Якщо рівні CgA та гастрину не повернулися до референтних рівнів після початкового вимірювання, дослідження необхідно повторити через 14 днів після припинення лікування ІПП.

### **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами**

Езомепразол чинить мінімальний вплив на здатність керувати транспортними засобами або працювати з іншими механізмами. У випадках, якщо під час лікування препаратом спостерігається запаморочення та нечіткість зору, слід утриматися від керування транспортними засобами та роботи з механізмами.

### **Застосування у період вагітності або годування груддю**

#### *Вагітність*

У даний час немає достатньої кількості даних про застосування Пемозару у період вагітності. Деяко більша кількість даних епідеміологічних досліджень застосування рацемічної суміші омепразолу у період вагітності свідчить про відсутність вроджених вад та фетотоксичного впливу. У дослідженнях езомепразолу у тварин не було виявлено прямого або опосередкованого шкідливого впливу на ембріональний/фетальний розвиток. У дослідженнях рацемічної суміші на тваринах не було виявлено прямого або опосередкованого впливу на перебіг вагітності, пологи та постнатальний розвиток. Слід з обережністю призначати препарат вагітним жінкам. Помірна кількість даних стосовно вагітних жінок (від 300 до 1000 випадків вагітності) вказує на відсутність мальформативних ефектів або токсичного впливу езомепразолу на стан плода/здоров'я новонародженої дитини. Результати досліджень на тваринах свідчать про відсутність прямої або опосередкованої шкідливої дії препарату на репродуктивну функцію за рахунок його токсичного впливу.

### *Годування груддю*

Невідомо, чи езомепразол проникає у грудне молоко людини. Інформації про наслідки впливу езомепразолу на новонароджених/грудних дітей недостатньо. Езомепразол не слід застосовувати у період годування груддю.

### *Фертильність*

Результати досліджень рацемічної суміші омепразолу на тваринах вказують на відсутність впливу омепразолу на фертильність у разі перорального введення препарату.

## **Спосіб застосування та дози**

### Дорослі

#### Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба

*Лікування ерозивного рефлюкс-езофагіту:* 40 мг 1 раз на добу протягом 4 тижнів. Додаткові 4 тижні рекомендуються для пацієнтів, у яких езофагіт не був вилікуваний або зберігаються його симптоми.

*Довготривале лікування рецидивів у пацієнтів із вилікуваним езофагітом:* 20 мг 1 раз на добу.

*Симптоматичне лікування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби:* 20 мг 1 раз на добу пацієнтам без езофагіту. Якщо контроль симптомів не досягається протягом 4 тижнів лікування, пацієнта слід обстежити. При усуненні симптомів для подальшого контролю може бути достатньо застосування 20 мг 1 раз на добу.

Для дорослих можна застосовувати схему “у разі потреби”, приймаючи по 20 мг 1 раз на добу. У пацієнтів, які застосовували НПЗЗ та у яких існує ризик розвитку виразок шлунка або дванадцятипалої кишки, подальший контроль симптомів з використанням схеми “у разі потреби” не рекомендується.

#### У комбінації з антибактеріальними засобами для ерадикації *Helicobacter pylori*

Лікування виразки дванадцятипалої кишки, пов'язаної з *Helicobacter pylori* та запобігання рецидивам пептичних виразок у хворих на виразки, спричинені *Helicobacter pylori*: 20 мг Пемозару з 1 г амоксициліну та 500 мг кларитроміцину 2 рази на добу протягом 7 днів.

#### Лікування та профілактика виразок, спричинених тривалим застосуванням НПЗЗ

Лікування виразок шлунка, спричинених терапією НПЗЗ: рекомендована доза становить 20 мг 1 раз на добу. Тривалість лікування становить 4–8 тижнів.

Профілактика виразок шлунка та дванадцятипалої кишки, асоційованих з лікуванням НПЗЗ у пацієнтів групи ризику: рекомендована доза становить 20 мг 1 раз на добу.

#### Тривале лікування після внутрішньовенного застосування препарату для профілактики рецидиву кровотечі з пептичних виразок

40 мг 1 раз на добу протягом 4 тижнів після внутрішньовенного застосування препарату для профілактики рецидиву кровотечі з пептичних виразок.

Лікування синдрому Золлінгера-Еллісона: 40 мг 2 рази на добу. Дозування слід підбирати індивідуально, тривалість лікування визначається клінічними показаннями. Відповідно до отриманих клінічних даних, у більшості пацієнтів захворювання може бути контрольованим при прийомі від 80 та 160 мг езомепразолу на добу. Якщо доза перевищує 80 мг/добу, її потрібно розподілити на два прийоми.

#### *Пацієнти особливих груп*

##### *Пацієнти з порушенням функції нирок*

Корекція дози для пацієнтів з порушенням функції нирок не потрібна. Через відсутність досліду застосування Пемозару для лікування пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю таким хворим препарат слід призначати з обережністю (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

##### *Пацієнти з порушенням функції печінки*

Корекція дози для пацієнтів зі слабким та помірним порушенням функції печінки не потрібна. Для пацієнтів із серйозними порушеннями функції печінки максимальна доза Пемозару не має перевищувати 20 мг (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

#### *Пацієнти літнього віку*

Корекція дози для пацієнтів літнього віку не потрібна.

#### Педіатрична популяція

##### *Діти віком від 12 років*

##### *Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ)*

- Лікування ерозивного рефлюкс-езофагіту: 40 мг один раз на добу протягом 4 тижнів.

Пацієнтам з невилікуваним езофагітом або стійкими симптомами рекомендується додатково застосовувати препарат протягом 4 тижнів.

- Довготривале лікування пацієнтів звилікуваним езофагітом з метою запобігання рецидиву: 20 мг один раз на добу.

- Симптоматичне лікування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ)

Доза для пацієнтів без езофагіту становить 20 мг один раз на добу. Якщо після 4 тижнів лікування контролю над симптомами досягти не вдалося, пацієнту слід пройти додаткове обстеження. Після купірування симптомів подальший контроль над ними може бути досягнутий шляхом застосування препарату в дозі 20 мг 1 раз на добу.

##### *Лікування виразки дванадцятипалої кишки, спричиненої Helicobacter pylori*

При виборі відповідної комбінованої терапії слід враховувати офіційні загальнодержавні, регіональні та місцеві рекомендації щодо бактеріальної резистентності, тривалості лікування (зазвичай 7 днів, але іноді до 14 днів) та належного застосування антибактеріальних препаратів. Лікування повинно проводитися під наглядом фахівця.

Таблиця 1. Рекомендації щодо дозування препарату

Маса тіла	Дозування
-----------	-----------



30–40 кг	У комбінації з двома антибіотиками: Пемозар 20 мг, амоксицилін 750 мг і кларитроміцин 7,5 мг/кг маси тіла - всі препарати застосовувати одночасно 2 рази на добу протягом 1 тижня.
> 40 кг	У комбінації з двома антибіотиками: Пемозар 20 мг, амоксицилін 1 г і кларитроміцин 500 мг - всі препарати застосовувати одночасно 2 рази на добу протягом 1 тижня.

### *Діти віком до 12 років*

Пемозар не слід застосовувати дітям віком до 12 років, оскільки дані щодо такого застосування відсутні.

### Спосіб застосування

Таблетки Пемозар слід ковтати цілими, запиваючи достатньою кількістю рідини. Таблетки не можна розжовувати або подрібнювати.

Пацієнтам, які мають труднощі з ковтанням, можна рекомендувати розчинити таблетку у 100 мл негазованої води. Не можна використовувати ніякі інші рідини, оскільки вони можуть пошкодити кишковорозчинну оболонку. Воду у склянці слід збовтати, щоб таблетка розчинилася. Випити рідину з мікрогранулами одразу або протягом 30 хвилин. Слід набрати ще півсклянки води, ополоснути стінки водою та випити. Мікрогранули не слід розжовувати або дрібнити.

Пацієнтам, які мають труднощі з ковтанням, можна ввести таблетку через назогастральний зонд, попередньо розчинивши її у півсклянці негазованої води. Дуже важливо, щоб шприц і зонд для цієї процедури були відповідними.

### *Введення препарату через назогастральний зонд*

1. Покласти таблетку у відповідний шприц і заповнити його приблизно 25 мл води та 5 мл повітря. Для деяких зондів може знадобитися 50 мл води для запобігання утрудненню проходження таблетки через зонд.
2. Струшувати шприц протягом 2 хвилин, щоб таблетка розпалася.
3. Тримати шприц вертикально, наконечником догори, перевірити прохідність наконечника.
4. Прикласти шприц до зонда, утримуючи його вертикально.
5. Струсити шприц та перевернути його наконечником униз. Швидко ввести 5–10 мл рідини. Перевернути шприц після введення та знову струсити (шприц слід тримати вертикально, щоб не забити наконечник).
6. Перевернути шприц знову та ввести ще 5–10 мл рідини у зонд. Повторювати процедуру, поки шприц не стане пустим.

7. Для змивання будь-яких залишків препарату слід заповнити шприц 25 мл води та 5 мл повітря, струсити шприц, перевернути його та швидко ввести рідину. Для деяких зондів може знадобитися 50 мл води.

## **Діти**

Пемозар не слід застосовувати дітям віком до 12 років, оскільки дані щодо такого застосування відсутні.

Застосовувати дітям віком від 12 років при таких показаннях:

### *Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ)*

- лікування ерозивного рефлюкс-езофагіту;
- довготривале лікування пацієнтів з вилікуваним езофагітом з метою запобігання рецидиву;
- симптоматичне лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ).

*У поєднанні з антибіотиками при лікуванні виразки дванадцятипалої кишки, зумовленої Helicobacter pylori.*

## **Передозування**

Дані щодо навмисного передозування дуже обмежені. Симптоми, описані при прийомі препарату в дозі 280 мг, включали симптоми з боку шлунково-кишкового тракту та слабкість. Разовий прийом езомепразолу в дозі 80 мг не викликав жодних негативних наслідків. Специфічний антидот невідомий. Езомепразол значним чином зв'язується з білками плазми крові, тому виведення за допомогою діалізу не значне. Як і при будь-якому передозуванні, слід надати симптоматичне та загальне підтримуюче лікування.

## **Побічні реакції**

### Резюме профілю безпеки

Серед тих небажаних реакцій, про які найчастіше часто повідомляли у ході проведення клінічних досліджень (а також у період післяреєстраційного застосування езомепразолу), відзначаються головний біль, біль у животі, діарея і нудота. Крім того, профіль безпеки застосування езомепразолу є однаковим для різних лікарських форм препарату, показань для призначення лікування, вікових груп та популяцій пацієнтів. Дозозалежних небажаних реакцій виявлено не було.

Небажані явища класифікувалися залежно від частоти виникнення: часто (>1/100, <1/10); нечасто (>1/1000, <1/100); рідко (>1/10000, <1/1000) та дуже

рідко (<1/10000), частота невідома (не може бути оцінена на основі наявних даних).

### *З боку крові та лімфатичної системи*

Рідко: лейкопенія, тромбоцитопенія.

Дуже рідко: агранулоцитоз, панцитопенія.

### *З боку імунної системи*

Рідко: реакції гіперчутливості, такі як лихоманка, ангіоневротичний набряк та анафілактична реакція/шок.

### *З боку метаболізму*

Нечасто: периферичні набряки.

Рідко: гіпонатріємія.

Частота невідома: гіпомагніємія; тяжка гіпомагніємія може призвести до гіпокальціємії. Гіпомагніємія також може бути пов'язана з гіпокаліємією.

### *Психічні розлади*

Нечасто: безсоння.

Рідко: збудження, депресія, сплутаність свідомості.

Дуже рідко: агресія, галюцинації.

### *З боку нервової системи*

Часто: головний біль.

Нечасто: слабкість, парестезія, сонливість.

Рідко: порушення смаку.

### *З боку зору*

Рідко: нечіткість зору.

### *З боку органів слуху*

Нечасто: запаморочення.

### *З боку дихальної системи*

Рідко: бронхоспазм.

### *З боку травної системи*

Часто: біль у животі, запори, діарея, здуття живота, нудота, блювання, поліпи фундальної залози (доброякісні).

Нечасто: сухість у роті.

Рідко: стоматит, кандидоз шлунково-кишкового тракту.

Частота невідома: мікроскопічний коліт.

### *З боку гепатобіліарної системи*

Нечасто: підвищення рівнів печінкових ферментів.

Рідко: гепатит з або без жовтяниці.

Дуже рідко: печінкова недостатність, енцефалопатія у пацієнтів із захворюваннями печінки.

### *З боку шкіри та підшкірної клітковини*

Нечасто: дерматит, свербіж, кропив'янка, висип.

Рідко: алопеція, фоточутливість.

Дуже рідко: мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз.

Частота невідома: червоний вовчак.

### *З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини*

Нечасто: перелом стегна, зап'ястка або хребта (див. розділ «Особливості застосування»).

Рідко: артралгія, міалгія.

Дуже рідко: м'язова слабкість.

### *З боку нирок та сечовидільної системи*

Дуже рідко: інтерстиціальний нефрит; у деяких пацієнтів одночасно повідомляється про ниркову недостатність.

### *З боку репродуктивної системи*

Дуже рідко: гінекомастія.

*Загальні порушення*

Рідко: слабкість, підсилення потовиділення.

### **Термін придатності**

2 роки.

### **Умови зберігання**

Зберігати при температурі не вище 30 °С в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

### **Упаковка**

По 7 таблеток у блістері, по 2 блістери у картонній коробці.

### **Категорія відпуску**

За рецептом.

### **Виробник**

Сан Фармасьютикал Індастріз Лімітед/Sun Pharmaceutical Industries Limited.

### **Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності**

с. Гангувала, Паонта Сахіб, Дістрікт Сірмоур, Хімачал Прадеш 173025, Індія/V.  
Ganguwala, Paonta Sahib, District Sirmour, Himachal Pradesh 173025, India.

### **Джерело інструкції**

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).