

Склад

діюча речовина: esomeprazole;

1 флакон містить езомепразол натрію, що еквівалентно езомепразолу 40 мг;

допоміжна речовина: динатрію едетат.

Лікарська форма

Ліофілізат для розчину для ін'єкцій та інфузій.

Основні фізико-хімічні властивості: ліофілізована маса від білого до майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група

Засоби для лікування пептичної виразки та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби.

Код АТХ А02В С05.

Фармакодинаміка

Езомепразол є S-ізомером омепразолу, що пригнічує секрецію кислоти шлункового соку завдяки специфічному, направленому механізму дії. Він є специфічним інгібітором кислотної помпи парієтальних клітин. І R-, і S-ізомери омепразолу мають подібну фармакологічну активність.

Механізм дії

Езомепразол являє собою слабку основу, що концентрується та перетворюється на активну форму у сильно кислому середовищі секреторних каналців парієтальних клітин, де інгібує фермент H^+K^+-ATP -азу – кислотну помпу, та пригнічує як базальну, так і стимульовану секрецію кислоти.

Вплив на секрецію шлункової кислоти

Через 5 днів перорального прийому по 20 мг та 40 мг езомепразолу рівень рН шлунка вище 4 зберігався відповідно в середньому протягом 13 годин та 17 годин протягом 24-годинного інтервалу у пацієнтів із симптоматичною гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ). Ефект подібний незалежно від того, застосовується езомепразол перорально чи внутрішньовенно.

За допомогою площі під фармакокінетичною кривою «концентрація-час» (AUC) як опосередкованого параметра плазмової концентрації було продемонстровано зв'язок між пригніченням кислотної секреції та експозицією після перорального застосування езомепразолу.

Упродовж доби при внутрішньовенному введенні езомепразолу здоровим добровольцям у дозі 80 мг у вигляді болюсної інфузії тривалістю 30 хвилин із подальшим застосуванням препарату у вигляді тривалої внутрішньовенної інфузії зі швидкістю 8 мг/годину тривалістю 23,5 години рівень рН шлунка вище 4 та вище 6 зберігався відповідно в середньому протягом 21 години та 11-13 годин протягом 24-годинного інтервалу.

Терапевтичний ефект пригнічення секреції кислоти

Лікування рефлюкс-езофагіту езомепразолом у дозі 40 мг демонструє ефективність у 78 % пацієнтів через 4 тижні та у 93 % пацієнтів через 8 тижнів перорального прийому препарату.

Інші ефекти, пов'язані з пригніченням секреції кислоти

У період лікування антисекреторними препаратами рівні гастрину у сироватці зростають у відповідь на зниження секреції кислоти. Рівень хромограніну А (CgA) також зростає внаслідок зменшення кислотності шлункового соку. Підвищення кількості ентерохромафіноподібних клітин (ECL) пов'язане, можливо, зі збільшенням рівня гастрину, спостерігалось у деяких пацієнтів у період довготривалого лікування пероральним езомепразолом.

На тлі довготривалого лікування пероральними антисекреторними препаратами відзначалося деяке зростання частоти утворення шлункових гландулярних кіст. Ці зміни є фізіологічним наслідком вираженого пригнічення секреції шлункового соку, мають доброякісну та оборотну природу.

Зменшення кислотності шлункового соку з будь-яких причин, у тому числі внаслідок застосування інгібіторів протонної помпи (ІПП), призводить до збільшення у шлунку кількості бактерій, що зазвичай присутні у шлунково-кишковому тракті. Лікування ІПП може дещо збільшувати ризик шлунково-кишкових інфекцій, зумовлених, наприклад, *Salmonella* та *Campylobacter*, і у госпіталізованих пацієнтів, – можливо, також *Clostridium difficile*.

Діти

Результати, отримані в процесі досліджень за участю пацієнтів дитячого віку, показують, що дози езомепразолу 0,5 мг/кг і 1,0 мг/кг у немовлят віком <1 місяця і 1-11 місяців відповідно знижують середній відсоток часу з

внутрішньостравохідним рН <4.

Профіль безпеки застосування препарату виявився подібним до того, що спостерігався у дорослих.

Фармакокінетика

Розподіл

Уявний об'єм розподілу у стаціонарному стані у здорових добровольців становить приблизно 0,22 л/кг маси тіла. Езомепразол на 97 % зв'язується з білками плазми крові.

Метаболізм та виведення

Езомепразол повністю метаболізується системою цитохрому P450 (CYP). Основна частина метаболізму езомепразолу залежить від поліморфного CYP2C19, що відповідає за утворення гідрокси- та десметилметаболітів езомепразолу. Решта метаболізму забезпечується іншою специфічною ізоформою, CYP3A4, що відповідає за утворення езомепразолу сульфону, основного метаболіту у плазмі крові.

Нижченаведені параметри відображають переважно фармакокінетику в осіб із функціональним CYP2C19 ферментом, тобто швидких метаболізаторів.

Загальний плазмовий кліренс становить приблизно 17 л/годину після застосування разової дози та приблизно 9 л/годину після повторного застосування. Період напіввиведення препарату із плазми ($t_{1/2}$) становить приблизно 1,3 години при повторному застосуванні 1 раз на добу. AUC зростає при повторному застосуванні езомепразолу. Це зростання залежить від дози та призводить до утворення нелінійної залежності між дозою та AUC після повторного застосування. Така залежність від часу та дози зумовлена зниженням пресистемного метаболізму та системного кліренсу, спричиненого, вірогідно, пригніченням ферменту CYP2C19 езомепразолом та/або його сульфоном метаболітом.

Езомепразол повністю виводиться із плазми між прийомами, тенденції до його накопичення в організмі при застосуванні 1 раз на добу не спостерігається.

При повторному застосуванні препарату в дозах 40 мг у вигляді внутрішньовенних ін'єкцій середня максимальна концентрація його у плазмі (C_{max}) становить приблизно 13,6 мкмоль/л. C_{max} відповідних пероральних доз становить приблизно 4,6 мкмоль/л. Менше зростання (приблизно на 30 %) загальної експозиції відзначається при внутрішньовенному застосуванні

порівняно з пероральним прийомом. Відзначено лінійне дозозалежне зростання експозиції при введенні езомепразолу у вигляді внутрішньовенної інфузії тривалістю 30 хвилин (у дозі 40 мг, 80 мг або 120 мг) із подальшим його введенням у вигляді тривалої інфузії (зі швидкістю 4 мг/годину або 8 мг/годину) протягом 23,5 години.

Основні метаболіти езомепразолу не впливають на секрецію шлункового соку. Майже 80 % пероральної дози езомепразолу виводиться у вигляді метаболітів із сечею, решта – з калом. Менше 1 % вихідної сполуки виводиться із сечею.

Пацієнти особливих груп

Приблизно $2,9 \pm 1,5$ % населення не має функціонального ферменту CYP2C19 і називається повільними метаболізаторами. У цих осіб метаболізм езомепразолу, ймовірно, каталізується переважно CYP3A4. Після багаторазового перорального прийому езомепразолу у дозі 40 мг один раз на добу середня загальна експозиція була приблизно на 100 % вищою у повільних метаболізаторів, ніж у осіб із функціональним ферментом CYP2C19 (швидких метаболізаторів). Стах була підвищена приблизно на 60 %. Подібні відмінності спостерігалися і при внутрішньовенному введенні езомепразолу. Ці дані не вимагають змін у дозуванні езомепразолу.

Метаболізм езомепразолу незначним чином змінюється у літніх осіб (71-80 років)

Після одноразового перорального прийому езомепразолу у дозі 40 мг AUC у жінок приблизно на 30 % вища, ніж у чоловіків. Не зафіксовано залежності від статі різниці при повторному застосуванні препарату 1 раз на добу. Подібні відмінності спостерігалися при внутрішньовенному застосуванні езомепразолу. Ці дані не впливають на дозування езомепразолу.

Метаболізм езомепразолу у пацієнтів із легкими або помірними порушеннями функції печінки може бути порушеним. У пацієнтів із тяжкими порушеннями функції печінки швидкість метаболізму знижується, внаслідок чого загальна експозиція езомепразолу зростає вдвічі. Тому пацієнтам із ГЕРХ та тяжкими порушеннями функції печінки не слід перевищувати максимальну дозу 20 мг. У разі виразки, що кровоточить, та тяжких порушень функції печінки після введення початкової болюсної дози 80 мг введення препарату у вигляді тривалої внутрішньовенної інфузії зі швидкістю максимум 4 мг/годину протягом 71,5 години може бути достатнім. Езомепразол або його основні метаболіти не виявляють тенденції до накопичення при застосуванні 1 раз на добу.

Не проводилося досліджень за участю пацієнтів зі зниженою функцією нирок. Оскільки нирки відповідають за виведення метаболітів езомепразолу, але не за виведення основної сполуки, змін метаболізму не очікується у пацієнтів із порушеннями функції нирок.

Показання

Дорослі

- Антисекреторна терапія у разі, коли неможливо використати пероральний шлях введення, наприклад:
 - ГЕРХ у пацієнтів з езофагітом та/або тяжкими симптомами рефлюксу;
 - лікування виразок шлунка, пов'язаних із терапією нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ);
 - попередження виразок шлунка та дванадцятипалої кишки, пов'язаних із терапією НПЗЗ, у пацієнтів, які входять до групи ризику.
- Короткотривале підтримання гемостазу та профілактика повторної кровотечі у пацієнтів після ендоскопічного лікування гострої кровотечі виразки шлунка або дванадцятипалої кишки.

Діти віком від 1 до 18 років

- Антисекреторна терапія у разі, коли неможливо використати пероральний шлях введення, наприклад:
 - ГЕРХ у пацієнтів з ерозивним рефлюксним езофагітом та/або тяжкими симптомами рефлюксу.

Протипоказання

Підвищена чутливість до езомепразолу або до інших компонентів препарату, до заміщених бензimidазолів.

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Дослідження взаємодії проводилися лише у дорослих.

Вплив езомепразолу на фармакокінетику інших лікарських засобів

Лікарські засоби, всмоктування яких залежить від рН

Пригнічення шлункової секреції на тлі терапії езомепразолом та іншими ІПП може призводити до послаблення або посилення всмоктування лікарських засобів, абсорбція яких залежить від рівня рН шлункового соку. Як і при застосуванні інших лікарських засобів, що зменшують кислотність шлункового соку, всмоктування таких препаратів, як кетоконазол, ітраконазол та ерлотиніб, може послаблюватися, а всмоктування дигоксину – посилюватися у період застосування езомепразолу. При супутньому застосуванні омепразолу (20 мг на добу) та дигоксину у здорових добровольців біодоступність дигоксину зростала на 10 % (до 30 % - у двох із десяти учасників). Токсичні ефекти дигоксину відзначалися зрідка. Однак слід дотримуватися обережності при застосуванні високих доз езомепразолу пацієнтам літнього віку. Необхідно посилити моніторинг концентрації дигоксину у крові пацієнта.

Інгібітори протеази

Відзначена взаємодія омепразолу з деякими інгібіторами протеази. Клінічна значущість та механізми цих взаємодій не завжди відомі. Підвищення рівня рН шлункового соку в період терапії омепразолом може змінювати всмоктування інгібіторів протеази. Інші механізми взаємодії можливі через пригнічення CYP2C19.

Зниження сироваткових рівнів атазанавіру та нелфінавіру відзначалося при одночасному застосуванні омепразолу, тому супутньо застосовувати ці препарати не рекомендується. Супутнє застосування омепразолу (40 мг 1 раз на добу) з атазанавіром 300 мг/ритонавіром 100 мг у здорових добровольців спричиняло значне зниження експозиції атазанавіру (зниження AUC, C_{max} та C_{min} приблизно на 75 %). Підвищення дози атазанавіру до 400 мг не компенсувало вплив омепразолу на експозицію атазанавіру. Супутнє застосування омепразолу (20 мг на добу) з атазанавіром 400 мг/ритонавіром 100 мг у здорових добровольців знижувало експозицію атазанавіру приблизно на 30 % порівняно з експозицією, відзначеною при застосуванні атазанавіру 300 мг/ритонавіру 100 мг 1 раз на добу без застосування омепразолу в дозі 20 мг на добу. Супутнє застосування омепразолу (40 мг на добу) зменшувало середні значення AUC, C_{max} та C_{min} нелфінавіру на 36-39 %, а середні значення AUC, C_{max} та C_{min} фармакологічно активного метаболіту M8 – на 75-92 %. Через подібність фармакодинамічних ефектів та фармакокінетичних властивостей омепразолу та езомепразолу супутньо застосовувати езомепразол та атазанавір не рекомендується, а супутнє застосування езомепразолу та нелфінавіру протипоказане.

Підвищення концентрації саквінавіру (що застосовувався одночасно з ритонавіром) у сироватці (80-100 %) спостерігалось при супутньому застосуванні

омепразолу (в дозі 40 мг на добу). Омепразол у дозі 20 мг на добу не впливав на експозицію дарунавіру (що застосовувався одночасно з ритонавіром) та ампренавіру (у поєднанні з ритонавіром). Застосування езомепразолу у дозі 20 мг на добу не впливало на експозицію ампренавіру (у поєднанні з ритонавіром чи окремо). Застосування омепразолу в дозі 40 мг на добу не змінювало експозицію лопінавіру (у поєднанні з ритонавіром).

Метотрексат

При застосуванні метотрексату разом із ІПП його рівні підвищувалися у деяких пацієнтів. Може бути потрібне тимчасове припинення прийому езомепразолу при застосуванні метотрексату у великих дозах.

Такролімус

При одночасному застосуванні езомепразолу зафіксовано підвищення рівня такролімусу в сироватці.

Лікарські засоби, що метаболізуються CYP2C19

Езомепразол пригнічує CYP2C19 – основний фермент, що метаболізує езомепразол. Тому при поєднанні езомепразолу з лікарськими засобами, що метаболізуються CYP2C19, такими як діазепам, циталопрам, імипрамін, кломіпрамін, фенітоїн тощо, концентрації цих препаратів у плазмі можуть зростати і може бути потрібним зменшення їх доз.

Дослідження взаємодії *in vivo* із застосуванням форми препарату для внутрішньовенного введення у великих дозах (80 мг + 8 мг/годину) не проводилися. Вплив езомепразолу на лікарські засоби, що метаболізуються CYP2C19, на тлі такого режиму лікування може бути більш вираженим, і за пацієнтами протягом 3-денного періоду внутрішньовенного введення препарату слід пильно стежити щодо розвитку небажаних явищ.

Діазепам

Супутній пероральний прийом 30 мг езомепразолу призводив до зниження кліренсу субстрату CYP2C19 діазепаму на 45 %.

Фенітоїн

При супутньому пероральному застосуванні 40 мг езомепразолу та фенітоїну мінімальні концентрації фенітоїну у плазмі крові хворих на епілепсію зростали на 13 %. Рекомендується контролювати концентрацію фенітоїну у плазмі на початку терапії езомепразолом та при її припиненні.

Вориконазол

Застосування омепразолу (40 мг 1 раз на добу) спричиняло зростання C_{max} та AUC_т вориконазолу (субстрату CYP2C19) на 15 % та 41 % відповідно.

Цилостазол

Омепразол, як і езомепразол, є інгібітором CYP2C19. У здорових добровольців у процесі перехресного дослідження застосування омепразолу в дозі 40 мг призводило до зростання C_{max} та AUC цилостазолу відповідно на 18 % та 26 %, а одного з його активних метаболітів – на 29 % та 69 % відповідно.

Цизаприд

Супутній пероральний прийом 40 мг езомепразолу та цизаприду у здорових добровольців призводив до збільшення AUC на 32 %, а $t_{1/2}$ – на 31 %, але значного підвищення C_{max} цизаприду відзначено не було. Невелике подовження інтервалу QTc, що відзначалося при застосуванні цизаприду окремо, не збільшувалося при застосуванні цизаприду у комбінації з езомепразолом.

Варфарин

При супутньому пероральному застосуванні 40 мг езомепразолу пацієнтами, які приймали варфарин у рамках клінічного дослідження, час зсідання крові залишався у межах інтервалу припустимих значень. Однак у постмаркетинговий період на тлі застосування перорального езомепразолу були відзначені кілька окремих випадків клінічно значущого підвищення міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) при супутньому застосуванні цих препаратів. Рекомендується проводити моніторинг МНВ на початку та наприкінці супутнього застосування езомепразолу та варфарину або інших кумаринових похідних.

Клопідогрель

У здорових добровольців відзначалася фармакокінетична/фармакодинамічна взаємодія між клопідогрелем (навантажувальна доза – 300 мг із подальшим застосуванням по 75 мг на добу) та езомепразолом (40 мг на добу перорально), що призводила до зменшення експозиції активного метаболіту клопідогрелю у середньому на 40 % та зменшення максимальної інгібуючої активності (АДФ-індукованої) щодо агрегації тромбоцитів у середньому на 14 %.

У процесі дослідження за участі здорових добровольців, у якому вивчали застосування клопідогрелю разом із комбінацією 20 мг езомепразолу та 81 мг ацетилсаліцилової кислоти порівняно з клопідогрелем у монорежимі, відзначали зниження експозиції активного метаболіту клопідогрелю майже на 40 %. Проте

максимальна інгібуюча активність (АТФ-індукована) щодо агрегації тромбоцитів у цих осіб була однаковою у групах, де приймали клопідогрель окремо та клопідогрель+комбінація (езомепразол+ацетилсаліцилова кислота), що, напевне, пояснюється одночасним введенням низької дози ацетилсаліцилової кислоти.

В процесі обсерваційних та клінічних досліджень отримано суперечливі дані щодо клінічних проявів цієї фармакокінетичної/фармакодинамічної взаємодії з точки зору значних серцево-судинних подій.

Отже, одночасне застосування езомепразолу та клопідогрелю слід уникати.

Лікарські засоби, що не мають клінічно важливої взаємодії

Було показано, що езомепразол клінічно значуще не впливав на фармакокінетику амоксициліну або хінідину.

Дослідження, що проводилися при одночасному застосуванні езомепразолу і напроксену або рофекоксибу, не виявили будь-яких клінічно значимих фармакокінетичних взаємодій під час короткотермінових досліджень.

Вплив інших лікарських засобів на фармакокінетику езомепразолу

Лікарські засоби, що пригнічують CYP2C19 та/або CYP3A4

Езомепразол метаболізується CYP2C19 та CYP3A4. Супутнє пероральне застосування езомепразолу та інгібітора CYP3A4 кларитроміцину (500 мг 2 рази на добу) призводило до подвоєння AUC езомепразолу. Супутнє застосування езомепразолу та комбінованого інгібітора CYP2C19 та CYP3A4 може призводити до зростання експозиції езомепразолу більше ніж удвічі. Інгібітор CYP2C19 та CYP3A4 вориконазол збільшував AUC_т омепразолу на 280 %. Корекція дози езомепразолу не завжди потрібна в таких ситуаціях. Однак вона може бути необхідною для пацієнтів із тяжкими порушеннями функції печінки та у випадках, коли показане довготривале лікування.

Препарати, здатні стимулювати CYP2C19 чи CYP3A4 або обидва ці ферменти (такі як рифампіцин та звіробій), можуть знижувати концентрацію езомепразолу в сироватці крові шляхом посилення його метаболізму.

Особливості застосування

У разі будь-яких тривожних симптомів (наприклад, значне непередбачуване зниження маси тіла, періодичне блювання, дисфагія, гематемезис або мелена) та при підозрі на виразку шлунка чи при її наявності слід виключити злоякісне захворювання, оскільки езомепразол може приховувати симптоми та

затримувати встановлення діагнозу.

Терапія ІПП може дещо збільшувати ризик шлунково-кишкових інфекцій, таких як інфекції, зумовлені *Salmonella* та *Campylobacter* (див. розділ «Фармакодинаміка»).

Не рекомендується застосовувати езомепразол одночасно з атазанавіром (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Якщо застосування комбінації атазанавіру з ІПП вважається обов'язковим, рекомендується пильно спостерігати за пацієнтом та підвищити дозу атазанавіру до 400 мг у поєднанні зі 100 мг ритонавіру; дозу езомепразолу 20 мг перевищувати не слід.

Езомепразол, як і всі препарати, що блокують секрецію кислоти, може пригнічувати всмоктування вітаміну В12 (ціанокобаламіну) внаслідок гіпо- або ахлоргідрії. Це слід враховувати при застосуванні препарату пацієнтам з зниженим запасом вітаміну в організмі або факторами ризику погіршеного всмоктування вітаміну В12 при довготривалій терапії.

Езомепразол – інгібітор CYP2C19. На початку та наприкінці терапії езомепразолом слід враховувати можливість взаємодії з препаратами, що метаболізуються CYP2C19. Відзначено взаємодію між клопідогрелем та омепразолом (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Клінічна значущість цієї взаємодії точно не визначена. Як запобіжний захід не рекомендується одночасно застосовувати езомепразол та клопідогрель.

Випадки тяжкої гіпомагніємії відзначалися у пацієнтів, які приймали ІПП, такі як езомепразол, протягом щонайменше трьох місяців, а у більшості випадків – протягом року. Гіпомагніємія може мати серйозні прояви, такі як втома, тетанія, делірій, судоми, запаморочення та шлуночкова аритмія, але їх розвиток може бути поступовим та лишатися непоміченим. У більшості пацієнтів із гіпомагніємією стан покращувався після замісної терапії магнієм та припинення застосування ІПП. Пацієнтам, для яких передбачається тривалий курс лікування або які приймають ІПП з дигоксином чи препаратами, здатними спричинити гіпомагніємію (наприклад, з діуретиками), доцільним може бути вимірювання рівня магнію перед початком терапії ІПП та періодично протягом лікування.

ІПП, особливо при застосуванні у високих дозах та протягом тривалого періоду (>1 року), можуть дещо підвищувати ризик перелому стегна, зап'ястя та хребта, переважно у пацієнтів літнього віку чи з іншими факторами ризику. Результати оглядових досліджень свідчать, що ІПП можуть підвищувати загальний ризик переломів на 10-40 %. Деякою мірою це підвищення може бути зумовлено

іншими факторами ризику. Пацієнтів, яким загрожує ризик остеопорозу, слід лікувати відповідно до діючих клінічних керівництв; також їм слід отримувати необхідну кількість вітаміну D та кальцію.

Вплив на результати лабораторних аналізів

Підвищені рівні CgA можуть заважати діагностиці нейроендокринних пухлин. Щоб цього уникнути, слід тимчасово припинити застосування езомепразолу щонайменше за п'ять днів до вимірювання рівня CgA.

Один флакон містить менше 1 ммоль натрію, тобто практично вільний від натрію.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Малоймовірно, щоб Есом впливає на здатність керувати автомобілем та працювати з іншими механізмами. Під час лікування препаратом можливі побічні реакції з боку нервової системи або органів зору.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Дані щодо застосування езомепразолу в період вагітності обмежені. Дослідження на тваринах не вказують на прямий або непрямий шкідливий вплив езомепразолу на розвиток ембріона/плода. Дослідження на тваринах із застосуванням рацемічної суміші не вказують на прямий або непрямий шкідливий вплив на вагітність, пологи або постнатальний розвиток. При призначенні препарату Есом вагітним жінкам слід дотримуватися обережності.

Невідомо, чи проникає езомепразол у грудне молоко. Дослідження за участю жінок, які годують груддю, не проводилися, тому Есом не слід застосовувати у період годування груддю.

Спосіб застосування та дози

Дозування

Дорослі

Антисекреторна терапія у разі неможливості перорального застосування

Пацієнтам, які не можуть приймати лікарський засіб перорально, можна вводити препарат парентерально у дозі 20-40 мг 1 раз на добу. Доза для пацієнтів із рефлюксним езофагітом становить 40 мг 1 раз на добу. Доза для пацієнтів, які одержують симптоматичне лікування при рефлюксній хворобі, становить 20 мг 1

раз на добу.

При лікуванні виразок шлунка, зумовлених застосуванням НПЗЗ, звичайна доза становить 20 мг 1 раз на добу. Для запобігання виразкам шлунка та дванадцятипалої кишки, зумовленим терапією НПЗЗ, пацієнтам групи ризику призначають лікарський засіб у дозі 20 мг 1 раз на добу.

Зазвичай лікування за допомогою лікарського засобу для внутрішньовенного введення короткотривале, пацієнтів слід переводити на пероральне застосування лікарського засобу якомога швидше.

Короткотривале підтримання гемостазу та профілактика повторної кровотечі у пацієнтів після ендоскопічного лікування гострої кровотечі внаслідок виразки шлунка або дванадцятипалої кишки

Після терапевтичної ендоскопії гострої кровотечі виразок шлунка або дванадцятипалої кишки вводять 80 мг лікарського засобу у вигляді болюсної інфузії тривалістю 30 хвилин, після чого продовжують введення препарату у вигляді тривалої внутрішньовенної інфузії зі швидкістю 8 мг/годину впродовж 3 днів (72 годин).

Після парентерального лікування терапію слід продовжити за допомогою пероральних засобів, що пригнічують кислотну секрецію.

Спосіб застосування

Інструкції із приготування відновленого розчину наведені у даному розділі нижче («Інструкції із застосування, використання та утилізації (у відповідних випадках)»).

Ін'єкції

Доза 40 мг

5 мл відновленого розчину (8 мг/мл) вводять у вигляді внутрішньовенної ін'єкції тривалістю щонайменше 3 хвилини.

Доза 20 мг

2,5 мл або половину відновленого розчину (8 мг/мл) вводять у вигляді внутрішньовенної ін'єкції тривалістю щонайменше 3 хвилини. Невикористаний розчин утилізують.

Інфузії

Доза 40 мг

Відновлений розчин вводять у вигляді внутрішньовенної інфузії тривалістю 10-30 хвилин.

Доза 20 мг

Половину відновленого розчину вводять у вигляді внутрішньовенної інфузії тривалістю 10-30 хвилин. Невикористаний розчин утилізують.

Болюсна доза 80 мг

Відновлений розчин вводять у вигляді безперервної внутрішньовенної інфузії протягом 30 хвилин.

Доза 8 мг/годину

Відновлений розчин вводять у вигляді тривалої внутрішньовенної інфузії протягом 71,5 години (розрахована швидкість інфузії – 8 мг/годину; термін придатності відновленого розчину вказаний у розділі «Термін придатності»).

Порушення функції нирок

Для пацієнтів із порушеннями функції нирок корекція дози не потрібна. Оскільки досвід застосування препарату пацієнтам із тяжкою нирковою недостатністю обмежений, таких пацієнтів слід лікувати з обережністю (див. розділ «Фармакокінетика»).

Порушення функції печінки

ГЕРХ: пацієнтам із легкими або помірними порушеннями функції печінки корекція дози

не потрібна. Пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки не слід перевищувати максимальну дозу препарату Єсом - 20 мг (див. розділ «Фармакокінетика»).

Виразки, що кровоточать: пацієнтам із легкими або помірними порушеннями функції печінки корекція дози не потрібна; пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки після введення початкової болюсної дози препарату Єсом для інфузій 80 мг подальше введення препарату у вигляді тривалої внутрішньовенної інфузії зі швидкістю 4 мг/годину протягом 71,5 години може бути достатнім (див. розділ «Фармакокінетика»).

Пацієнти літнього віку

Корекція дози не потрібна.

Діти

Дозування

Діти віком 1-18 років

Як засіб для пригнічення шлункової секреції у разі, коли пероральний прийом препарату неможливий

Пацієнтам, які не можуть приймати препарат перорально, у рамках періоду повного лікування ГЕРХ можна вводити препарат парентерально 1 раз на добу (доза вказані у таблиці нижче).

Зазвичай лікування за допомогою препарату для внутрішньовенного введення повинно тривати недовго і пацієнтів слід переводити на пероральний прийом лікарського засобу якомога швидше.

Рекомендовані дози езомепразолу для внутрішньовенного введення

Вікова група	Лікування ерозивного рефлюксного езофагіту	Симптоматичне лікування ГЕРХ
1-11 років раз на добу	Маса тіла <20 кг: 10 мг 1 раз на добу Маса тіла ≥20 кг: 10 або 20 мг 1	10 мг 1 раз на добу
12-18 років	40 мг 1 раз на добу	20 мг 1 раз на добу

Спосіб застосування

Інструкції із приготування відновленого розчину наведені у даному розділі нижче («Інструкції із застосування, використання та утилізації (у відповідних випадках)»).

Ін'єкції

Доза 40 мг

5 мл відновленого розчину (8 мг/мл) вводять у вигляді внутрішньовенної ін'єкції тривалістю щонайменше 3 хвилини.

Доза 20 мг

2,5 мл або половину відновленого розчину (8 мг/мл) вводять у вигляді внутрішньовенної ін'єкції тривалістю щонайменше 3 хвилини. Невикористаний розчин утилізують.

Доза 10 мг

1,25 мл відновленого розчину (8 мг/мл) вводять у вигляді внутрішньовенної ін'єкції тривалістю щонайменше 3 хвилини. Невикористаний розчин утилізують.

Інфузії

Доза 40 мг

Відновлений розчин вводять у вигляді внутрішньовенної інфузії тривалістю 10-30 хвилин.

Доза 20 мг

Половину відновленого розчину вводять у вигляді внутрішньовенної інфузії тривалістю 10-30 хвилин. Невикористаний розчин утилізують.

Доза 10 мг

Чверть відновленого розчину вводять у вигляді внутрішньовенної інфузії тривалістю 10-30 хвилин. Невикористаний розчин утилізують.

Інструкції із застосування, використання та утилізації (у відповідних випадках)

Перед застосуванням відновлений розчин слід візуально оглянути на наявність часток та зміни забарвлення. Слід використовувати лише прозорий розчин. Розчин призначений лише для одноразового застосування.

Якщо весь відновлений вміст флакона не потрібен, невикористаний розчин слід утилізувати відповідно до місцевих вимог.

Розчин для ін'єкцій по 40 мг

Готують розчин для ін'єкції (8 мг/мл), додаючи 5 мл 0,9 % натрію хлориду для внутрішньовенного застосування до флакона езомепразолу 40 мг.

Відновлений розчин для ін'єкцій прозорий та безбарвний або трохи жовтуватого кольору.

Розчин для інфузій по 40 мг

Готують розчин для інфузій, розчиняючи вміст одного флакона езомепразолу 40 мг у 100 мл 0,9 % хлориду натрію для внутрішньовенного застосування.

Розчин для інфузій по 80 мг

Готують розчин для інфузій, розчиняючи вміст двох флаконів езомепразолу по 40 мг у до 100 мл 0,9 % хлориду натрію для внутрішньовенного застосування.

Відновлений розчин для інфузій прозорий та безбарвний або трохи жовтуватого кольору.

Термін зберігання після приготування розчину: була продемонстрована хімічна та фізична стабільність в умовах застосування впродовж 12 годин при кімнатній температурі не вище 30 °С. З точки зору мікробіології препарат слід застосувати негайно.

Діти

Застосовують дітям віком від 1 року як засіб для антисекреторної терапії у разі, коли пероральний прийом препарату неможливий.

Передозування

Досвід навмисного передозування дотепер дуже обмежений. Симптомами, що виникали внаслідок пероральному прийому дози 280 мг, були прояви з боку шлунково-кишкового тракту та слабкість. Разовий пероральний прийом 80 мг езомепразолу та внутрішньовенне введення 308 мг езомепразолу протягом 24 годин наслідків не спричиняли. Специфічний антидот невідомий. Езомепразол значним чином зв'язується з білками плазми крові і тому погано виводиться за допомогою діалізу. Як і у випадку будь-якого передозування, слід надати симптоматичне лікування та вжити загальних підтримуючих заходів.

Побічні реакції

Нижченаведені небажані реакції на препарат були виявлені або підозрювалися у програмі клінічних досліджень езомепразолу при його пероральному чи внутрішньовенному застосуванні, а також під час постмаркетингового спостереження за пероральним застосуванням препарату.

З боку крові та лімфатичної системи: лейкопенія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, панцитопенія.

З боку імунної системи: реакції підвищеної чутливості, наприклад гарячка, ангіоневротичний набряк та анафілактичні реакції/шок.

З боку метаболізму та харчування: периферичний набряк, гіпонатріємія, гіпомагніємія (див. розділ «Особливості застосування»); тяжка гіпомагніємія може корелювати із гіпокальціємією.

Психічні розлади: безсоння, ажитація, сплутаність свідомості, депресія, агресія, галюцинації.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, парестезія, сонливість, порушення смакових відчуттів.

З боку органів зору: нечіткий зір.

З боку органів слуху та рівноваги: вертиго.

З боку органів дихання, грудної клітки та середостіння: бронхоспазм.

З боку травної системи: біль у животі, запор, діарея, метеоризм, нудота/блювання, сухість у роті, стоматит, шлунково-кишковий кандидоз, мікроскопічний коліт.

З боку гепатобіліарної системи: збільшення рівня печінкових ферментів, гепатит із жовтяницею або без неї, печінкова недостатність, енцефалопатія у пацієнтів із попередньо наявною хворобою печінки.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: реакції у місці введення*, дерматит, свербіж, висипання, кропив'янка, алопеція, фоточутливість, поліморфна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз.

З боку скелетної мускулатури та сполучної тканини: переломи стегна, зап'ястя або хребта (див. розділ «Особливості застосування»), артралгія, міалгія, м'язова слабкість.

З боку нирок та сечовидільної системи: інтерстиціальний нефрит; у деяких пацієнтів повідомлялося про ниркову недостатність.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: гінекомастія.

Загальні розлади та реакції у місці введення: нездужання, посилене потовиділення.

*Реакції у місці введення спостерігалися переважно у дослідженні із застосуванням високих доз протягом 3 діб (72 годин). У програмі доклінічного дослідження препарату езомепразол для внутрішньовенного застосування не спостерігалося подразнення судин, проте була помічена незначна реакція запалення тканини у ділянці підшкірної (навколовенозної) ін'єкції. Результати доклінічного дослідження вказували на те, що клінічний прояв подразнення тканини був пов'язаний з концентрацією.

Незворотні порушення зору відзначалися у поодиноких випадках у критично хворих пацієнтів, які отримували омепразол у вигляді внутрішньовенної ін'єкції, особливо у високих дозах, однак причинно-наслідковий зв'язок не встановлений.

Діти

Існують дані про дослідження із застосуванням езомепразолу протягом 4 днів при введенні 1 раз на добу дітям віком від 1 до 18 років (див. розділ «Фармакокінетика»). Всього до оцінки безпеки засобу було залучено 57 пацієнтів (8 дітей у віці 1-5 років). Дані з безпеки препарату узгоджуються із відомим профілем безпеки езомепразолу, і нових загроз безпеці пацієнтів виявлено не було.

Термін придатності

2 роки.

Умови зберігання

Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від світла при температурі не вище 30 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність

Даний лікарський засіб не слід застосовувати з іншими лікарськими засобами, окрім зазначених у розділі «Спосіб застосування та дози».

Упаковка

1 флакон з ліофілізатом у коробці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

Аспіро Фарма Лімітед.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Сі.№321, Біотех парк, Фейз-III, Каркапатла Віледж, Маркук Мандал, Сиддіпет Дист-502281, Телангана Стейт, Індія.

Джерело інструкції

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