

Состав

действующее вещество: esomeprazole;

1 таблетка содержит эзомепразол магния (аморфный) эквивалентно эзомепразола 40 мг;

вспомогательные вещества: сахар сферический, гидроксипропилцеллюлоза, кросповидон, повидон, макрогол 400, тальк, гипромеллоза фталат, диэтилфталат, макрогол 6000, целлюлоза микрокристаллическая, натрия стеарилфумарат, макрогол 4000, опадрай 03B86651 коричневый (гидроксипропилметилцеллюлоза, титана диоксид (E 171), макрогол 4000, тальк, железа оксид красный (E172)).

Лекарственная форма

Таблетки гастрорезистентные.

Основные физико-химические свойства: красно-коричневые овальные двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой с тиснением «Е6» с одной стороны и гладкие с другой стороны.

Фармакотерапевтическая группа

Средства для лечения язвенной болезни и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Ингибиторы протонного насоса. Код АТХ А02В С05.

Фармакодинамика

Эзомепразол является S-изомер омепразола, который снижает секрецию желудочного сока благодаря специфически направленному механизму действия. Он является специфическим ингибитором протонного насоса в париетальной клетке. R- и S-изомеры омепразола имеют одинаковую фармакодинамическую активность.

Эзомепразол является слабым основанием, он концентрируется и переходит в активную форму в высококислотной среде секреторных канальцев париетальной клетки, где он ингибирует фермент $H^+K^+-ATPase$ - кислотного насоса, а также подавляет базальную и стимулированную секрецию кислоты.

Влияние на секрецию желудочного сока

После приема 20 мг и 40 мг эзомепразола действие наступает в течение часа. После повторного приема 20 мг эзомепразола 1 раз в сутки в течение 5 дней средний пик выброса кислоты после стимуляции пентагастрином снижается на 90% при определении этого показателя через 6-7 часов после приема дозы на 5-й день.

Через 5 дней приема эзомепразола по 20 мг и 40 мг перорально уровень рН желудка был больше 4, в среднем в течение 13 и 17 часов соответственно и более 24 часов - у пациентов с симптоматическим рефлюкс-эзофагитом. Часть пациентов, у которых уровень рН желудка был больше 4, в течение 8, 12 и 16 часов соответственно, после приема 20 мг эзомепразола составлял 76%, 54% и 24%. Соответствующие пропорции для эзомепразола 40 мг составляли 97%, 92% и 56%.

При использовании AUC в качестве косвенного показателя плазменной концентрации была показана зависимость подавления секреции кислоты от экспозиции препарата.

Терапевтические эффекты подавления секреции кислоты

Лечение рефлюкс-эзофагит эзомепразолом 40 мг было успешным приблизительно у 70% больных после 4 недель лечения и в 93% - после 8 недель лечения.

Применение эзомепразола 20 мг два раза в сутки в течение 1 недели вместе с соответствующими антибиотиками приводило к успешной эрадикации *Helicobacter pylori* приблизительно у 90% пациентов. После такого лечения в течение 1 недели не было необходимости в проведении дальнейшей монотерапии антисекреторными препаратами для успешного заживления язвы и устранения симптомов неосложненной язвы двенадцатиперстной кишки.

Другие эффекты, связанные с угнетением секреции кислоты

В период применения антисекреторных препаратов концентрация гастрина в плазме крови увеличивается в ответ на снижение секреции кислоты.

Увеличение количества ECL-клеток, возможно, связано с повышением уровня гастрина в плазме крови, что наблюдалось у некоторых пациентов при длительном применении эзомепразола.

Были получены сообщения о нескольких случаях повышение частоты возникновения гранулярных кист в желудке при длительном применении антисекреторных препаратов. Эти явления являются физиологическим следствием длительного подавления секреции кислоты и имеют

доброкачественный и обратимый характер.

Снижение секреции желудочного сока вследствие применения любого ингибитора протонной помпы увеличивает в желудке количество бактерий, присутствующих в пищеварительном тракте в норме. Лечение ингибиторами протонной помпы может приводить к повышению риска гастроинтестинальной инфекции, вызванной, например, *Salmonella* или *Campilobacter*.

Пемозар был более эффективным по сравнению с ранитидином при лечении язв желудка у пациентов, лечившихся НПВП (НПВП), включая селективные ингибиторы ЦОГ-2.

Пемозар был эффективным при профилактике язв желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов, лечившихся НПВП (у пациентов в возрасте от 60 лет и/или с язвой в анамнезе), в том числе ЦОГ-2 селективные НПВП.

Фармакокинетика

Всасывания

Эзомепразол является кислотолабильного и применяется перорально в форме гранул в кишечнорастворимой оболочке. Конверсия в R-изомер *in vivo* является незначительной. Абсорбция эзомепразола происходит быстро, пиковые концентрации в плазме крови достигается через 1-2 часа после приема. Биодоступность составляет 64% после разовой дозы 40 мг и возрастает до 89% после повторного приема 1 раз в сутки. 20 мг эзомепразола соответствует значению 50% и 68%. Прием пищи замедляет и снижает абсорбцию эзомепразола, однако это не влияет на эффект эзомепразола на кислотность в полости желудка.

Распределение

Объем распределения у здоровых добровольцев в состоянии равновесия составляет 0,22 л/кг массы тела. Эзомепразол на 97% связывается с белками плазмы.

Метаболизм Эзомепразол полностью метаболизируется с помощью цитохромной системы 450 (CYP). Основная часть метаболизма эзомепразола зависит от полиморфного 2C19, отвечающий за возникновение гидрокси и дезметилметаболитив эзомепразола. Другая часть зависит от второй специфической изоформы, CYP3A4, которая отвечает за возникновение эзомепразолсульфону - основного метаболита в плазме крови.

Вывод

Параметры, приведенные ниже, главным образом отражают фармакокинетику у лиц с функциональным ферментом 2C19 (экстенсивных метаболитаторов).

Общий клиренс плазмы крови составляет около 17 л/ч после разовой дозы и около 9 л/ч после повторного приема. Период полувыведения составляет около 1,3 часа после повторного приема дозы 1 раз в сутки. Эзомепразол полностью выводится из плазмы между дозами без тенденции к аккумуляции при приеме препарата 1 раз в сутки.

Основные метаболиты эзомепразола не влияют на секрецию желудочного сока. Около 80% пероральной дозы эзомепразола выводится в форме метаболитов, другие - с калом. Менее 1% исходного количества лекарственного вещества оказывается в моче.

Линейность/нелинейность

Фармакокинетику эзомепразола изучали в дозах до 40 мг дважды в сутки. Площадь, ограниченная кривой зависимости концентрации в плазме крови от времени, увеличивается при повторном приеме эзомепразола. Это увеличение является дозозависимым и приводит к более дозопропорционному увеличению AUC после повторного применения. Такая часозависимость и дозозависимость объясняется снижением метаболизма первого прохождения и системным клиренсом, связанным с угнетением фермента 2C19 эзомепразолом и/или его сульфметаболитом.

Особые группы больных

Медленные метаболитаторы

Примерно $2,9 \pm 1,5\%$ популяции пациентов имеют недостаточность фермента 2C19 (их называют слабыми метаболитаторами). У этих лиц метаболизм эзомепразола, соответственно, большей частью осуществляется CYP3A4. После повторного приема 1 раз в сутки 40 мг эзомепразола среднее значение площади, ограниченной кривой зависимости концентрации в плазме крови от времени, в слабых метаболитаторах примерно на 100% выше, чем у лиц с нормальным функционированием фермента 2C19 (экстенсивных метаболитаторов). Максимальная концентрация в плазме крови увеличивается примерно на 60%. Эти результаты не имеют никакого влияния на дозировку эзомепразола.

Пол

После разовой дозы эзомепразола 40 мг среднее значение площади, ограниченной кривой зависимости концентрации в плазме крови от времени, у женщин на 30% выше по сравнению с мужчинами. Никакой разницы, связанной с полом, не наблюдалось при повторном приеме препарата 1 раз в сутки. Эти результаты не влияют на дозировку эзомепразола.

Пациенты с нарушением функции печени

Метаболизм эзомепразола у пациентов со слабой и умеренной дисфункцией печени может быть нарушен. Скорость метаболизма снижается у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени, что приводит к увеличению площади, ограниченной кривой зависимости концентрации в плазме крови от времени в 2 раза. Таким образом, максимальная доза для пациентов с серьезными нарушениями функции печени составляет 20 мг. Эзомепразол и его метаболиты не имеют тенденции к кумуляции во время приема препарата 1 раз в сутки.

Пациенты с нарушением функции почек

Исследований у пациентов с нарушенной функцией почек не проводили. Поскольку почки отвечают за выведение метаболитов эзомепразола, а не главной исходного соединения, изменения в метаболизме у больных с нарушением функции почек не ожидаются.

Пациенты пожилого возраста

Метаболизм эзомепразола не претерпит существенных изменений у пациентов пожилого возраста (от 71 до 80 лет).

Педиатрическая популяция

Дети 12-18 лет:

После повторного применения эзомепразола в дозе 20 мг и 40 мг общая экспозиция (AUC) и время до достижения максимальной концентрации препарата в плазме крови (t_{max}) в возрасте 12-18 лет были схожими со значениями AUC и t_{max} у взрослых при применении обеих доз эзомепразола.

Показания

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь:

- лечение эрозивного рефлюкс-эзофагит;
- для длительного лечения с целью предотвращения рецидива;
- симптоматическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

В сочетании с антибактериальными средствами для эрадикации *Helicobacter pylori*:

- лечение язвы двенадцатиперстной кишки, связанной с *Helicobacter pylori*;
- предотвращения рецидивов пептических язв у больных язвы, вызванные *Helicobacter pylori*.

Лечение и профилактика язв, вызванных длительным применением нестероидных противовоспалительных средств (НПВС):

- лечение язв, вызванных терапией НПВП
- профилактика язв желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов группы риска в связи с приемом НПВС.

Длительное лечение после внутривенной профилактики повторных кровотечений из пептических язв.

Лечение синдрома Золлингера-Эллисона.

Дети старше 12 лет

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ):

- лечение эрозивного рефлюкс-эзофагит;
- длительное лечение пациентов с излеченным эзофагитом для предотвращения рецидива;
- симптоматическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ).

В сочетании с антибиотиками при лечении язвы двенадцатиперстной кишки, обусловленной *Helicobacter pylori*.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к действующему веществу, замещенным бензимидазолу или к любому из вспомогательных веществ.

Эзомепразол не следует применять одновременно с нелфинавиром (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Влияние эзомепразола на фармакокинетику других лекарственных средств.

Ингибиторы протеазы

Отмечалась взаимодействие омепразола с некоторыми ингибиторами протеазы. Клиническая значимость и механизмы таких зарегистрированных взаимодействий не всегда известны. Повышенные уровни рН желудочного сока в период лечения препаратом могут изменять всасывание ингибиторов протеазы. Другой возможный механизм взаимодействия заключается в угнетении активности CYP2C19.

Сообщалось, что при одновременном применении с омепразолом уровни атазанавира и нелфинавира в сыворотке крови снижались, поэтому их одновременное применение не рекомендуется. Сообщалось, что при одновременном применении омепразола (40 мг 1 раз в сутки) вместе с атазанавиром 300 мг/ритонавиром 100 мг у здоровых добровольцев экспозиция атазанавира существенно снижалась (значение AUC, C_{max} и C_{min} уменьшались примерно на 75%). Увеличение дозы атазанавира до 400 мг не компенсировало влияния омепразола на экспозицию атазанавира. При одновременном применении омепразола (20 мг в сутки) с атазанавиром 400 мг/ритонавиром 100 мг у здоровых добровольцев отмечалось снижение экспозиции атазанавира примерно на 30% по сравнению с экспозицией, отмеченной при ежедневном применении 300 мг атазанавира/100 мг ритонавира без омепразола в дозе 20 мг в сутки. Одновременное применение омепразола (40 мг в сутки) приводило к уменьшению средних значений AUC, C_{max} и C_{min} нелфинавира на 36-39%, а средние значения AUC, C_{max} и C_{min} фармакологически активного метаболита М8 снижались на 75-92%. Из-за сходства фармакодинамических эффектов и фармакокинетических свойств омепразола и эзомепразола не рекомендуется применять эзомепразол одновременно с атазанавиром (см. Раздел «Особенности применения»); одновременное применение эзомепразола с нелфинавиром противопоказано (см. «Противопоказания»).

В ходе сопутствующей терапии омепразолом (40 мг в сутки) сообщали, что при применении саквинавира (в сочетании с ритонавиром) его уровень в сыворотке крови рос (80-100%). Лечение препаратом в дозе 20 мг в сутки не влияло на экспозицию дарунавира (в сочетании с ритонавиром) и ампренавира (в сочетании с ритонавиром). Лечение эзомепразолом в дозе 20 мг в сутки не влияло на экспозицию ампренавира (в сочетании с ритонавиром и без него). Лечение препаратом в дозе 40 мг в сутки не влияло на экспозицию лопинавира (в сочетании с ритонавиром).

Метотрексат

Сообщалось о повышении уровня метотрексата в крови у некоторых пациентов при одновременном приеме с ингибиторами протонной помпы. В случае

необходимости введения метотрексата в высоких дозах следует рассмотреть вопрос о временной отмене эзомепразола.

Такролимус

При одновременном применении эзомепразола сообщали об увеличении уровня такролимуса в сыворотке крови. Нужно проводить усиленный мониторинг концентрации такролимуса, а также функции почек (клиренс креатинина) при необходимости - откорректировать дозу такролимуса.

Лекарственные средства, всасывание которых зависит от pH

Угнетение желудочной кислотности при лечении эзомепразолом и другими препаратами группы ИПП (ингибиторов протонной помпы) может снижать или повышать абсорбцию лекарственных средств, всасывание которых зависит от pH желудка. Как и в случае с другими лекарственными препаратами, уменьшающими внутрижелудочную кислотность, абсорбция таких препаратов как кетоконазол, итраконазол, а также эрлотиниб может уменьшаться, тогда как всасывание таких препаратов как дигоксин, может повышаться при лечении эзомепразолом. Одновременное применение омепразола (20 мг в сутки) и дигоксина у здоровых добровольцев повышало биодоступность дигоксина на 10% (в двух из десяти исследуемых лиц - до 30%). Редко регистрировались случаи токсичности, вызванной применением дигоксина. Однако следует соблюдать осторожность при назначении высоких доз эзомепразола у пациентов пожилого возраста. Необходимо усилить терапевтический лекарственный мониторинг дигоксина.

Лекарственные средства, которые метаболизируются с участием CYP2C9

Эзомепразол ингибирует 2C19 - главный фермент, который метаболизируется эзомепразол. Поэтому при применении эзомепразола в комбинации с препаратами, которые метаболизируются 2C19 (такими как диазепам, циталопрам, имипрамин, кломипрамин, фенитоин), концентрация этих препаратов в плазме крови может быть повышена, поэтому может потребоваться снижение их дозы. Это следует учитывать, особенно при назначении эзомепразола «в случае необходимости».

Диазепам

Одновременное применение 30 мг эзомепразола приводит к снижению клиренса CYP2C19 субстрата диазепама на 45%.

Фенитоин

Одновременное применение 40 мг эзомепразола приводит к увеличению уровня фенитоина в плазме крови на 13% у больных эпилепсией. Рекомендуется контролировать концентрацию фенитоина в плазме крови при назначении или отмене терапии эзомепразолом.

Вориконазол

Применение омепразола (40 мг 1 раз в сутки) увеличивало C_{max} и $AUC_{0-\infty}$ вориконазола (субстрата CYP2C19) на 15% и 41% соответственно.

Цилостазол

Омепразол, а также эзомепразол действуют как ингибиторы CYP2C19. Применение омепразола в дозе 40 мг здоровыми добровольцами во время исследования приводило к увеличению C_{max} и площади под кривой зависимости концентрации от времени (AUC) для цилостазолу на 18% и 26% соответственно, и для одного из его активных метаболитов на 29% и 69% соответственно.

Цизаприд

У здоровых добровольцев одновременное применение 40 мг эзомепразола с цизапридом приводит к увеличению площади под кривой зависимости концентрации от времени (AUC) на 32% и увеличение времени полувыведения ($t_{1/2}$) на 31%, но не происходило заметного увеличения пикового уровня цизаприда в плазме крови. Умеренно пролонгированный QT-интервал наблюдался после приема цизаприда отдельно, который дальше не увеличивался при применении цизаприда в комбинации с эзомепразолом.

Варфарин

В клинических исследованиях применения 40 мг эзомепразола пациентам, которые принимали варфарин, показало, что время коагуляции в пределах нормы. Постмаркетинговый опыт приема внутрь эзомепразола свидетельствует о нескольких единичных случаях клинически значимого повышения международного нормализованного отношения (INR) в период одновременного применения эзомепразола и варфарина. Рекомендуется проводить мониторинг INR в начале и при окончании одновременного лечения эзомепразолом и варфарином или другими производными кумарина.

Клопидогрел

Результаты фармакокинетического (ФК)/фармакодинамического (ФД) взаимодействия между клопидогрелем (нагрузочная доза 300 мг/поддерживающая доза 75 мг в сутки) и эзомепразолом (перорально 40 мг в

сутки), полученные в ходе проведения исследований при участии здоровых добровольцев, показали снижение экспозиции активного метаболита клопидогреля в среднем на 40% и снижение максимального показателя ингибирования (индуцированной АДФ) агрегации тромбоцитов в среднем на 14%.

Во время проведения исследования с участием здоровых добровольцев, когда клопидогрел применяли вместе с эзомепразолом и ацетилсалициловой кислотой (АСК) в фиксированной комбинации доз (20 мг + 81 мг соответственно) по сравнению с применением клопидогреля в виде монотерапии, отмечалось снижение экспозиции активного метаболита клопидогреля почти на 40 %.

Однако максимальные уровни ингибирования (индуцированной АДФ) агрегации тромбоцитов у этих лиц были одинаковыми в группе применения клопидогреля в качестве монотерапии и в группе применения клопидогреля вместе с эзомепразолом и АСК.

В наблюдательных и клинических исследованиях были получены противоречивые данные о клинических аспектах ФК/ФД взаимодействия эзомепразола относительно основных сердечно-сосудистых явлений. В качестве меры пресечения одновременного применения эзомепразола и клопидогреля необходимо избегать.

Лекарственные средства без клинически значимого взаимодействия

Амоксициллин и хинидин

Эзомепразол не продемонстрировал клинически существенного влияния на фармакокинетику амоксициллина или хинидина.

Напроксен или рофекоксиб

При одновременном кратковременном применении эзомепразола и напроксена или рофекоксиба клинически значимых фармакокинетических взаимодействий не отмечалось.

Влияние других лекарственных средств на фармакокинетику эзомепразола.

Лекарственные средства, которые подавляют активность CYP2C19 и/или CYP3A4

Эзомепразол метаболизируется 2C19 и CYP 3A4. Одновременное применение эзомепразола и ингибитора CYP3A4 кларитромицина (500 мг 2 раза в день) приводило к увеличению экспозиции эзомепразола вдвое. Одновременное применение эзомепразола и комбинированный ингибитора 2C19 и CYP 3A4, такого как вориконазол может вызвать увеличение экспозиции эзомепразола

более чем в 2 раза.

Ингибитор CYP2C19 и CYP3A4 вориконазол приводил к повышению AUC_т омепразола на 280%. Коррекция дозы эзомепразола, как правило, не нужна в любой из этих ситуаций. Однако коррекцию дозы эзомепразола следует рассмотреть у пациентов с тяжелым печеночным нарушением и в случае назначения длительного лечения.

Лекарственные средства, которые индуцируют активность CYP2C19 и/или CYP3A4

Препараты, которые индуцируют CYP2C19, CYP3A4 или оба ферменты (такие как рифампицин или трава зверобоя), могут приводить к снижению уровней эзомепразола в сыворотке крови путем ускорения его метаболизма.

Педиатрическая популяция

Исследования лекарственного взаимодействия проводили только с участием взрослых.

Особенности применения

При наличии тревожных симптомов (например, выраженное уменьшение массы тела, тошнота, дисфагия, гематемезис или молотый) и в случаях, когда язва желудка подозревается или имеется, необходимо исключить злокачественность, поскольку применение Пемозару может изменить симптомы и отсрочить определения правильного диагноза.

Долгосрочное применение препарата

Пациентам, принимающим препарат в течение длительного времени (особенно лица, принимающие его больше 1 года), следует находиться под регулярным наблюдением.

Лечение по необходимости

Пациентам, принимающим препарат «в случае необходимости», следует сообщить врачу в случае изменения характера симптомов.

*Эрадикация *Helicobacter pylori**

При назначении эзомепразола необходимо принимать во внимание его взаимодействие с другими лекарственными средствами, которые могут влиять на концентрацию эзомепразола в плазме крови.

При назначении эзомепразола для эрадикации *Helicobacter pylori* необходимо учитывать возможные лекарственные взаимодействия всех компонентов тройной терапии. Кларитромицин является мощным ингибитором CYP3A4, и необходимо учитывать его противопоказания и взаимодействие (если применяется тройная терапия пациентам, которые принимают одновременно с эзомепразолом другие лекарственные средства, которые метаболизируются CYP3A4, такие, например, как цизаприд).

Желудочно-кишечные инфекции

Применение ингибиторов протонной помпы может несколько повысить риск желудочно-кишечных инфекций, таких как *Salmonella* и *Campylobacter*.

Всасывания витамина B12

Эзомепразол, как и все лекарственные средства, которые блокируют действие соляной кислоты, может уменьшать всасывание витамина B12 (цианокобаламина) вследствие развития гипо- или ахлоргидрии. Это следует учитывать при проведении долгосрочного лечения пациентов с пониженными запасами витамина B12 в организме или пациентов с факторами риска пониженного всасывания витамина B12.

Гипомагниемия

О тяжелой формой гипомагниемии сообщали у пациентов, получавших лечение ингибиторами протонной помпы (ИПП), такими как эзомепразол, по меньшей мере в течение 3 месяцев, а в большинстве случаев - в течение 1 года. Могут наблюдаться серьезные проявления гипомагниемии, такие как усталость, тетания, делирий, судороги, головокружение и желудочковая аритмия, но эти симптомы могут начаться незаметно и их можно пропустить. В большинстве случаев состояние пациентов, у которых наблюдалась гипомагниемия, улучшалось после заместительной терапии магнием и прекращения лечения ИПП.

По пациентов, которые, как ожидается, будут находиться на длительном лечении, или по пациентов, получающих лечение ИПП совместно с дигоксином или лекарственными препаратами, которые могут привести к развитию гипомагниемии (например диуретики), медицинским работникам следует рассмотреть вопрос об определении уровней магния перед началом лечения ИПП и периодически во время терапии.

Риск возникновения переломов

Ингибиторы протонной помпы, особенно при применении в больших дозах и в течение длительного лечения (> 1 года), в определенной степени могут повышать риск перелома бедра, запястья и позвоночника, главным образом у пациентов пожилого возраста или при наличии других факторов риска. Данные, полученные в ходе наблюдательных исследований, свидетельствуют о том, что ингибиторы протонной помпы могут повышать общий риск переломов на 10-40%. Некоторые случаи такого увеличения количества переломов могут быть связаны с другими факторами риска. Пациенты с риском развития остеопороза должны получать лечение в соответствии с действующими клиническими рекомендациями и адекватное количество витамина D и кальция.

Подострый кожная красная волчанка.

Применение ингибиторов протонной помпы связывают с очень редкими случаями развития подострого кожного красной волчанки. Если возникает поражение, особенно на участках, подвергающихся воздействию солнечного света, и это сопровождается артралгией, пациенту необходимо немедленно обратиться к врачу, который рассмотрит необходимость отмены эзомепразола. Возникновение подострого кожного красной волчанки у пациентов во время предшествующей терапии ингибиторами протонной помпы может повысить риск его развития при применении других ингибиторов протонной помпы.

Комбинация с другими лекарственными средствами

Совместное применение эзомепразола с атазанавиром не рекомендуется (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Если комбинации атазанавира с ингибитором протонной помпы избежать невозможно, рекомендуется тщательно следить за пациентами в условиях стационара, а также повысить дозу атазанавира до 400 мг со 100 мг ритонавира; дозу эзомепразола 20 мг превышать не следует.

Эзомепразол является ингибитором CYP2C19. Поэтому в начале или во время окончания лечения эзомепразолом следует иметь в виду возможность взаимодействия эзомепразола с лекарственными средствами, метаболизм которых проходит с участием CYP2C19. Взаимодействие наблюдается между клопидогрелем и эзомепразолом (см раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Клиническая значимость этого взаимодействия остается неопределенной. В качестве меры пресечения одновременного применения эзомепразола и клопидогреля необходимо избегать.

Назначая эзомепразол для применения в режиме «по требованию», в связи с колебаниями концентраций эзомепразола в плазме крови следует учитывать

последствия взаимодействия с другими лекарственными средствами, см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий».

Сахароза

Данное лекарственное средство содержит сахарозу. Пациентам с редкой наследственной непереносимостью фруктозы, недостаточной абсорбцией глюкозо-галактозы или недостаточностью сахараз-изомальтазы не следует назначать этот препарат.

Влияние на результаты лабораторных исследований

Из-за повышения уровня хромогранину А (CgA) возможное влияние на результаты лабораторных исследований по выявлению нейроэндокринных опухолей. Чтобы избежать такого воздействия, лечение эзомепразолом нужно прекратить не менее чем за 5 дней до измерения уровней CgA (см. Раздел «Фармакологические»). Если уровни CgA и гастрина не вернулись в референтных уровней после начального измерения, достижения необходимо повторить через 14 дней после прекращения лечения ИПП.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Эзомепразол оказывает минимальное влияние на способность управлять транспортными средствами или работать с другими механизмами. В случаях, если во время лечения наблюдается головокружение и нечеткость зрения, следует воздержаться от управления транспортными средствами и работы с механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

В настоящее время нет достаточного количества данных о применении Пемозару в период беременности. Несколько большее количество данных эпидемиологических исследований применения рацемической смеси омепразола в период беременности свидетельствует об отсутствии врожденных пороков и фетотоксического воздействия. В исследованиях эзомепразола у животных не было выявлено прямого или косвенного вредного воздействия на эмбриональное/фетальное развитие. В исследованиях рацемической смеси на животных не было выявлено прямого или опосредованного влияния на течение беременности, роды и постнатальное развитие. Следует с осторожностью

назначать препарат беременным женщинам. Умеренное количество данных о беременных женщин (от 300 до 1000 случаев беременности) указывает на отсутствие мальформативных эффектов или токсического воздействия эзомепразола на состояние плода/здоровье новорожденного ребенка. Результаты исследований на животных свидетельствуют об отсутствии прямой или опосредованной вредного воздействия препарата на репродуктивную функцию за счет его токсического воздействия.

Кормление грудью

Неизвестно, эзомепразол проникает в грудное молоко. Информации о последствиях воздействия эзомепразола на новорожденных/грудных детей недостаточно. Эзомепразол не следует применять в период кормления грудью.

Фертильность

Результаты исследований рацемической смеси омепразола на животных указывают на отсутствие влияния омепразола на фертильность в случае перорального введения препарата.

Способ применения и дозы

Взрослые

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

Лечение эрозивного рефлюкс-эзофагит: 40 мг 1 раз в сутки в течение 4 недель. Дополнительные 4 недели рекомендуются для пациентов, у которых эзофагит не исцелился или хранятся его симптомы.

Длительное лечение рецидивов у пациентов с излеченным эзофагитом: 20 мг 1 раз в сутки.

Симптоматическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: 20 мг 1 раз в сутки пациентам без эзофагита. Если контроль симптомов не достигается в течение 4 недель лечения, пациента следует обследовать. При устранении симптомов для дальнейшего контроля может быть достаточно применения 20 мг 1 раз в сутки. Для взрослых можно применять схему "в случае необходимости", принимая по 20 мг 1 раз в сутки. У пациентов, получавших НПВС и в которых существует риск развития язв желудка или двенадцатиперстной кишки, дальнейший контроль симптомов с использованием схемы "в случае необходимости" не рекомендуется.

В сочетании с антибактериальными средствами для эрадикации *Helicobacter pylori*

Лечение язвы двенадцатиперстной кишки, связанной с *Helicobacter pylori* и предотвращения рецидивов пептических язв у больных язвы, вызванные *Helicobacter pylori*: 20 мг Пемозару с 1 г амоксициллина и 500 мг кларитромицина 2 раза в сутки в течение 7 дней.

Лечение и профилактика язв, вызванных длительным приемом НПВС

Лечение язв желудка, вызванных терапией НПВП: рекомендуемая доза составляет 20 мг 1 раз в сутки. Продолжительность лечения составляет 4-8 недель.

Профилактика язв желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с лечением НПВС у пациентов группы риска: рекомендованная доза составляет 20 мг 1 раз в сутки.

Длительное лечение после внутривенного применения препарата для профилактики рецидива кровотечения из пептических язв

40 мг 1 раз в сутки в течение 4 недель после внутривенного применения препарата для профилактики рецидива кровотечения из пептических язв.

Лечение синдрома Золлингера-Эллисона: 40 мг 2 раза в сутки. Дозировка следует подбирать индивидуально, продолжительность лечения определяется клиническими показаниями. Согласно полученных клинических данных, у большинства пациентов заболевание может быть контролируемым при приеме от 80 и 160 мг эзомепразола в сутки. Если доза превышает 80 мг/сут, ее нужно разделить на два приема.

Пациенты особых групп

Пациенты с нарушением функции почек

Коррекция дозы для пациентов с нарушением функции почек не требуется. Из-за отсутствия опыта применения Пемозару для лечения пациентов с тяжелой почечной недостаточностью таким больным препарат следует назначать с осторожностью (см. Раздел «Фармакологические свойства»).

Пациенты с нарушением функции печени

Коррекция дозы для пациентов со слабым и умеренным нарушением функции печени не требуется. Для пациентов с серьезными нарушениями функции печени максимальная доза Пемозару не должен превышать 20 мг (см. Раздел

«Фармакологические свойства»).

Пациенты пожилого возраста

Коррекция дозы для пациентов пожилого возраста не требуется.

Педиатрическая популяция

Дети старше 12 лет

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ)

- *Лечение эрозивного рефлюкс-эзофагит: 40 мг один раз в сутки в течение 4 недель.*

Пациентам с невылеченным эзофагитом или стойкими симптомами рекомендуется дополнительно применять препарат в течение 4 недель.

- *Длительное лечение пациентов с излеченным эзофагитом для предотвращения рецидива: 20 мг один раз в сутки.*

- *Симптоматическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ)*

Доза для пациентов без эзофагита составляет 20 мг один раз в сутки. Если после 4 недель лечения контроля над симптомами достичь не удалось, пациенту следует пройти дополнительное обследование. После купирования симптомов последующий контроль над ними может быть достигнут путем применения препарата в дозе 20 мг 1 раз в сутки.

*Лечение язвы двенадцатиперстной кишки, вызванной *Helicobacter pylori**

При выборе соответствующей комбинированной терапии следует учитывать официальные общегосударственные, региональные и местные рекомендации по бактериальной резистентности, длительности лечения (обычно 7 дней, но иногда до 14 дней) и надлежащего применения антибактериальных препаратов. Лечение должно проводиться под наблюдением специалиста.

Таблица 1. Рекомендации по дозировке препарата

Масса тела	Дозировка
30–40 кг	В сочетании с двумя антибиотиками: Пемозар 20 мг, амоксициллин 750 мг и кларитромицин 7,5 мг/кг массы тела - все препараты применять одновременно 2 раза в сутки в течение 1 недели.

> 40 кг	В сочетании с двумя антибиотиками: Пемозар 20 мг, амоксициллин 1 г и кларитромицин 500 мг - все препараты применять одновременно 2 раза в сутки в течение 1 недели.
---------	---

Дети до 12 лет

Пемозар не следует применять детям до 12 лет, поскольку данные по такого применения отсутствуют.

Способ применения

Таблетки Пемозар следует глотать целиком, запивая достаточным количеством жидкости. Таблетки нельзя разжевывать или измельчать.

Пациентам, которые имеют трудности с глотанием, можно рекомендовать растворить таблетку в 100 мл негазированной воды. Нельзя использовать никакие другие жидкости, поскольку они могут повредить кишечную оболочку. Воду в стакане следует взболтать, чтобы таблетка растворилась. Выпить жидкость с микрогранулами сразу или в течение 30 минут. Следует набрать еще полстакана воды, ополоснуть стенки водой и выпить. Микрогранулы не следует разжевывать или измельчать.

Пациентам, которые имеют трудности с глотанием, можно ввести таблетку через назогастральный зонд, предварительно растворив ее в полстакана негазированной воды. Очень важно, чтобы шприц и зонд для этой процедуры соответствовали.

Введение препарата через назогастральный зонд

1. Положить таблетку в соответствующий шприц и заполнить его примерно 25 мл воды и 5 мл воздуха. Для некоторых зондов может понадобиться 50 мл воды для предотвращения затруднению прохождения таблетки через зонд.
2. Встряхивать шприц в течение 2 минут, чтобы таблетка распалась.
3. Держать шприц вертикально, наконечником вверх, проверить проходимость наконечника.
4. Приложить шприц к зонду, удерживая его вертикально.
5. Встряхнуть шприц и перевернуть его наконечником вниз. Быстро ввести 5-10 мл жидкости. Перевернуть шприц после введения и снова встряхнуть (шприц следует держать вертикально, чтобы не забить наконечник).
6. Перевернуть шприц опять и ввести еще 5-10 мл жидкости в зонд. Повторять процедуру, пока шприц не станет пустым.
7. Для смывания любых остатков препарата следует заполнить шприц 25 мл воды и 5 мл воздуха, встряхнуть шприц, перевернуть его и быстро ввести

жидкость. Для некоторых зондов может понадобиться 50 мл воды.

Дети

Пемозар не следует применять детям до 12 лет, поскольку данные по такого применения отсутствуют.

Применять детям в возрасте от 12 лет при таких показаниях:

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ)

- лечение эрозивного рефлюкс-эзофагит;
- длительное лечение пациентов с излеченным эзофагитом для предотвращения рецидива;
- симптоматическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ).

В сочетании с антибиотиками при лечении язвы двенадцатиперстной кишки, обусловленной Helicobacter pylori.

Передозировка

Данные по умышленного передозировки очень ограничены. Симптомы, описанные при приеме препарата в дозе 280 мг, включали симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта и слабость. Разовый прием эзомепразола в дозе 80 мг не вызывал никаких негативных последствий. Специфический антидот неизвестен. Эзомепразол значительным образом связывается с белками плазмы крови, поэтому вывода с помощью диализа незначительное. Как и при любом передозировке, следует предоставить симптоматическое и общее поддерживающее лечение.

Побочные реакции

Резюме профиля безопасности

Среди побочных эффектов, о которых чаще всего часто сообщали в ходе проведения клинических исследований (а также в период послерегистрационного применения эзомепразола), отмечаются головная боль, боль в животе, диарея и тошнота. Кроме того, профиль безопасности применения эзомепразола является одинаковым для различных лекарственных форм препарата, показаний для назначения лечения, возрастных групп и популяций пациентов. Дозозависимых нежелательных реакций выявлено не было.

Нежелательные явления классифицировались в зависимости от частоты возникновения: часто ($> 1/100$, $<1/10$); нечасто ($> 1/1000$, $<1/100$) редко ($> 1/10000$, $<1/1000$) и очень редко ($<1/10000$), частота неизвестна (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Со стороны крови и лимфатической системы

Редко лейкопения, тромбоцитопения.

Очень редко агранулоцитоз, панцитопения.

Со стороны иммунной системы

Редко реакции гиперчувствительности, такие как лихорадка, ангионевротический отек и анафилактическая реакция/шок.

Со стороны метаболизма

Нечасто периферические отеки.

Редко гипонатриемия.

Частота неизвестна: гипомагниемия; тяжелая гипомагниемия может привести к гипокальциемии. Гипомагниемия также может быть связана с гипокалиемией.

Психические расстройства

Нечасто: бессонница.

Редко: возбуждение, депрессия, спутанность сознания.

Очень редко агрессия, галлюцинации.

Со стороны нервной системы

Часто головная боль.

Нечасто: слабость, парестезии, сонливость.

Редко: нарушение вкуса.

Со стороны зрения

Редко нечеткость зрения.

Со стороны органов слуха

Нечасто: головокружение.

Со стороны дыхательной системы

Редко бронхоспазм.

Со стороны пищеварительной системы

Часто боль в животе, запоры, диарея, вздутие живота, тошнота, рвота, полипы фундальный железы (доброкачественные).

Нечасто: сухость во рту.

Редко стоматит, кандидоз желудочно-кишечного тракта.

Частота неизвестна: микроскопический колит.

Со стороны пищеварительной системы

Нечасто: повышение уровня печеночных ферментов.

Редко гепатит с или без желтухи.

Очень редко печеночная недостаточность, энцефалопатия у пациентов с заболеваниями печени.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки

Нечасто дерматит, зуд, крапивница, сыпь.

Редко алопеция, фотосенсибилизация.

Очень редко мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Частота неизвестна: красная волчанка.

Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани

Нечасто: перелом бедра, запястья или позвоночника (см. Раздел «Особенности применения»).

Редко: артралгия, миалгия.

Очень редко мышечная слабость.

Со стороны почек и мочевыделительной системы

Очень редко интерстициальный нефрит у некоторых пациентов одновременно сообщается о почечной недостаточности.

Со стороны репродуктивной системы

Очень редко гинекомастия.

Общие нарушения

Редко: слабость, усиление потоотделения.

Срок годности

2 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 7 таблеток в блистере, по 2 блистера в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Сан Фармасьютикал Индастриз Лимитед/Sun Pharmaceutical Industries Limited.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

с. Гангувала, Паонта Сахиб, Дистрикт Сирмоур, Химачал-Прадеш 173025, Индия/V. Ganguwala, Paonta Sahib, District Sirmour, Himachal Pradesh 173025, India.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).