

## **Состав**

*действующее вещество:* эзомепразол;

1 флакон содержит эзомепразола (в форме эзомепразола натрия) 40 мг;

*вспомогательные вещества:* натрия эдетат, натрия гидроксид.

## **Лекарственная форма**

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций.

*Основные физико-химические свойства:* лиофилизированный порошок белого цвета приготовленный раствор прозрачный бесцветный или светло-желтый раствор.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Средства для лечения язвенной болезни и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Ингибиторы протонной помпы. Код АТХ А02В С05.

## **Фармакодинамика**

Эзомепразол является S-изомер омепразола, который уменьшает секрецию соляной кислоты в желудке благодаря специфическому, направленному механизму действия. Он является специфическим ингибитором протонной помпы (ИПП) париетальных клеток. И R-, и S-изомеры омепразола проявляют подобную фармакодинамическую активность.

### *Механизм действия*

Эзомепразол представляет собой слабую основу, концентрируется и превращается в активную форму в сильно кислой среде секреторных канальцев париетальных клеток, где ингибирует фермент Н + К + АТФ-азу - протонной помпы и подавляет как базальную, так и стимулированную секрецию кислоты.

### *Фармакодинамические эффекты*

Через 5 суток приема в дозе 20 мг и 40 мг эзомепразола уровень рН желудка выше 4 сохранялся соответственно в среднем в течение 13 часов и 17 часов в течение 24-часового интервала у пациентов с симптоматической гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ). Эффект подобный независимо от того, применяют эзомепразол перорально или внутривенно.

С помощью такого косвенного параметра концентрации препарата в плазме крови, как площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC), было продемонстрировано зависимость между угнетением секреции кислоты и AUC после приема внутрь эзомепразола.

При внутривенном введении эзомепразола здоровым добровольцам в дозе 80 мг в виде болюсной инфузии продолжительностью 30 минут с последующим применением в виде длительной инфузии со скоростью 8 мг / час продолжительностью 23,5 часа уровень рН желудка выше 4 и выше 6 сохранялся соответственно в среднем в течение 21 часа и 11-13 часов в течение 24-часового интервала.

При пероральном применении эзомепразола в дозе 40 мг примерно 78% пациентов с рефлюксной эзофагитом выздоровели через 4 недели, 93% - через 8 недель лечения.

На фоне лечения антисекреторными средствами уровень гастрин в плазме крови возрастает в ответ на снижение секреции кислоты. Кроме того, из-за снижения кислотности желудка повышается уровень хромогранина А (CgA). Повышенный уровень CgA может влиять на результаты исследований при диагностике нейроэндокринных опухолей. Имеющиеся опубликованные данные свидетельствуют о том, что лечение ИПП следует прекратить за 5-14 суток до измерений уровня CgA. Это позволяет уровню CgA вернуться в диапазон нормальных значений, которые могут быть ошибочно повышенными после лечения ИПП.

Во время длительной терапии эзомепразолом как у детей, так и у взрослых наблюдалось увеличение количества enterochromaffin-like клеток (enterochromaffin-like cells, ECL), которое, возможно, было вызвано повышением плазменных уровней гастрин. Эти результаты считаются клинически незначимыми.

На фоне длительного применения антисекреторных средств отмечалось некоторое увеличение частоты образования желудочных glandулярных кист. Такие изменения являются физиологическим следствием выраженного угнетения секреции желудочного сока; они доброкачественные по природе и проходят после завершения лечения.

Уменьшение кислотности желудочного сока с каким-либо причинам, в том числе вследствие применения ИПП, приводит к увеличению в желудке количества бактерий, обычно присутствуют в желудочно-кишечном тракте. Лечение ИПП может несколько увеличивать риск желудочно-кишечных инфекций, обусловленных, например, *Salmonella* и *Campylobacter*, у госпитализированных

пациентов, возможно, также Clostridium difficile.

## **Фармакокинетика**

### Распределение

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

### Метаболизм

Эзомепразол полностью метаболизируется системой цитохрома P450 (CYP). Основная часть метаболизма эзомепразола зависит от полиморфного CYP2C19, отвечающий за образование гидроксид и десметилметаболит эзомепразола. Остальные метаболизма обеспечивается другой специфической изоформой, CYP3A4, что отвечает за образование эзомепразола сульфона, основного метаболита в плазме крови.

### Вывод

Следующие параметры отражают преимущественно фармакокинетику у лиц с функциональным ферментом CYP2C19, то есть фармакокинетику быстрых метаболизаторов.

Общий клиренс составляет около 17 л / час после однократной дозы и примерно 9 л / час после повторного применения. Период полувыведения ( $t_{1/2}$ ) эзомепразола из плазмы крови составляет приблизительно 1,3 часа при повторном применении 1 раз в сутки.

Эзомепразол полностью выводится из плазмы крови между приемами, тенденции к его накоплению в организме при применении 1 раз в сутки не наблюдается.

Основные метаболиты эзомепразола не влияют на секрецию желудочного сока. Почти 80% пероральной дозы эзомепразола выводится в виде метаболитов с мочой, остальное - с калом. Менее 1% исходного соединения выводится с мочой.

### Линейность / нелинейность

AUC возрастает при повторном применении эзомепразола. Этот рост зависит от дозы и приводит к образованию нелинейной зависимости между дозой и AUC после повторного применения. Такая зависимость от времени и дозы обусловлена снижением пресистемного метаболизма и системного клиренса, вызванного, вероятно, угнетением фермента CYP2C19 эзомепразолом и / или его

сульфоновой метаболит.

При повторном применении эзомепразола в дозе 40 мг в виде внутривенных инъекций его средняя максимальная концентрация в плазме крови (C<sub>max</sub>) составляет примерно 13,6 мкмоль / л. Средняя C<sub>max</sub> после соответствующих пероральных доз составляет примерно 4,6 мкмоль / л. Меньше роста (примерно на 30%) AUC наблюдается при внутривенном применении по сравнению с пероральным приемом. Отмечено линейное дозозависимое увеличение AUC при введении эзомепразола в виде внутривенной инфузии продолжительностью 30 минут (в дозе 40 мг, 80 мг или 120 мг) с последующим его введением в виде длительной инфузии (со скоростью 4 мг / ч или 8 мг / ч) в течение 23,5 часов.

### Особые группы пациентов

#### *Пациенты с полиморфизмом фермента CYP2C19*

Примерно  $2,9 \pm 1,5\%$  населения не имеет функционального фермента CYP2C19 и называется медленными метаболиторами. В таких лиц метаболизм эзомепразола, вероятно, катализируется преимущественно CYP3A4. После многократного применения эзомепразола в дозе 40 мг 1 раз в сутки средняя AUC была примерно на 100% выше в медленных метаболиторов, чем у лиц с функциональным ферментом CYP2C19 (быстрых метаболиторов). Средняя C<sub>max</sub> была повышена примерно на 60%. Подобные различия наблюдались и при внутривенном введении эзомепразола. Эти данные не требуют изменений в дозировке эзомепразола.

#### *Пациенты с нарушениями функции печени*

Метаболизм эзомепразола у пациентов с легкими или умеренными нарушениями функции печени может быть нарушен. У пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени скорость метаболизма снижается, в результате чего AUC эзомепразола возрастает вдвое. Поэтому пациентам с ГЭРБ и тяжелыми нарушениями функции печени не следует превышать максимальную дозу 20 мг. Пациентам с язвой кровоточащей и тяжелыми нарушениями функции печени после введения начальной болюсной дозы 80 мг введение эзомепразола в виде длительной инфузии со скоростью максимум 4 мг / час в течение 71,5 часов может быть достаточным. Эзомепразол или его основные метаболиты не проявляют тенденции к накоплению при

#### *Пациенты с нарушениями функции почек*

Не проводилось исследований с участием пациентов с нарушением функции почек. Поскольку почки отвечают за выведение метаболитов эзомепразола, но не за вывод основного соединения, изменений метаболизма эзомепразола у

пациентов с нарушениями функции почек не ожидается.

### *Пациенты пожилого возраста*

Метаболизм эзомепразола незначительно меняется у пациентов пожилого возраста (71-80 лет).

### *Половые различия*

После однократного применения эзомепразола в дозе 40 мг средняя AUC у женщин примерно на 30% выше, чем у мужчин. Зависимой от пола разницы не отмечается при повторном применении эзомепразола 1 раз в сутки. Эти данные не влияют на дозировку эзомепразола.

## **Показания**

### Взрослые

Антисекреторная терапия в случае, когда невозможно применить пероральный путь введения, например:

- ГЭРБ у пациентов с эзофагитом и / или тяжелыми симптомами рефлюкса;
- лечение язв желудка, связанных с терапией нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС);
- предупреждение язв желудка и двенадцатиперстной кишки, связанных с терапией НПВП у пациентов, которые входят в группу риска.

Кратковременное поддержание гемостаза и профилактика повторного кровотечения у пациентов после эндоскопического лечения острого кровотечения вследствие язвы желудка или двенадцатиперстной кишки.

### Дети в возрасте от 1 до 18 лет

Антисекреторная терапия в случае, когда невозможно применить пероральный путь введения, например:

ГЭРБ у пациентов с эрозивным рефлюксной эзофагитом и / или тяжелыми симптомами рефлюкса.

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к действующему веществу, к другим замещенных бензимидазола или другим компонентам препарата.

Одновременное применение с атазанавиром, нелфинавиром (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Исследование взаимодействия проводились только у взрослых.

### Влияние эзомепразола на фармакокинетику других средств

#### *Ингибиторы протеазы*

Отмечена взаимодействие омепразола с некоторыми ингибиторами протеазы. Клиническая значимость и механизмы этих взаимодействий не всегда известны. Повышение уровня рН желудочного сока в период терапии омепразолом может изменять всасывание ингибиторов протеазы. Другие механизмы взаимодействия возможны из-за подавления CYP2C19.

Снижение плазменных уровней атазанавира и нелфинавира отмечалось при одновременном применении с омепразолом, поэтому одновременное применение этих средств не рекомендуется.

Одновременное применение омепразола (в дозе 40 мг 1 раз в сутки) с атазанавиром (в дозе 300 мг / ритонавиром в дозе 100 мг) у здоровых добровольцев приводило значительное снижение экспозиции атазанавира (снижение AUC, C<sub>max</sub> и минимальной концентрации в плазме крови (C<sub>min</sub>) примерно на 75%). Повышение дозы атазанавира до 400 мг не компенсировало влияние омепразола на экспозицию атазанавира.

Одновременное применение омепразола (в дозе 20 мг в сутки) с атазанавиром (в дозе 400 мг / ритонавиром в дозе 100 мг) у здоровых добровольцев снижало AUC атазанавира примерно на 30% по сравнению с AUC, отмеченной при применении атазанавира (в дозе 300 мг / ритонавира в дозе 100 мг в сутки) без применения омепразола (в дозе 20 мг в сутки).

Одновременное применение омепразола (в дозе 40 мг в сутки) уменьшало средние значения AUC, C<sub>max</sub> и C<sub>min</sub> нелфинавира на 36-39%, а средние значения AUC, C<sub>max</sub> и C<sub>min</sub> фармакологически активного метаболита M8 - на 75-92%.

Из-за сходства фармакодинамических эффектов и фармакокинетических свойств омепразола и эзомепразола одновременное применение эзомепразола и атазанавира не рекомендуется (см. Раздел «Особенности применения»).

Одновременное применение эзомепразола и нелфинавира противопоказано (см. «Противопоказания»).

Повышение плазменных уровней (80-100%) саквинавира (в сочетании с ритонавиром) наблюдалось при одновременном применении с омепразолом (в дозе 40 мг в сутки).

Омепразол (в дозе 20 мг в сутки) не влиял на AUC дарунавира (в сочетании с ритонавиром) и ампренавира (в сочетании с ритонавиром).

Эзомепразол (в дозе 20 мг в сутки) не влиял на AUC ампренавира (в сочетании с ритонавиром или отдельно).

Применение омепразола (в дозе 40 мг в сутки) не изменяло AUC лопинавира (в сочетании с ритонавиром).

### *Метотрексат*

У некоторых пациентов наблюдалось повышение плазменных уровней метотрексата на фоне одновременного применения с ИПП. При применении метотрексата в высоких дозах следует рассмотреть возможность временного прекращения применения эзомепразола.

### *Такролимус*

При одновременном применении эзомепразола зафиксировано увеличение плазменных уровней такролимуса. В случае одновременного применения следует проводить усиленный мониторинг уровня такролимуса в плазме крови, а также функции почек (клиренс креатинина) и при необходимости откорректировать дозу такролимуса.

### *Лекарственные средства, всасывание которых зависит от pH*

Угнетение желудочной кислотности при лечении эзомепразолом и другими ИПП может снижать или повышать абсорбцию лекарственных средств, всасывание которых зависит от pH желудка. Как и в случае с другими средствами, уменьшающими внутрижелудочную кислотность, абсорбция таких препаратов, как кетоконазол, итраконазол, а также эрлотиниб, может уменьшаться, тогда как всасывание препаратов, как дигоксин, может повышаться при лечении эзомепразолом. Одновременное применение омепразола (в дозе 20 мг в сутки) и дигоксина у здоровых добровольцев повышало биодоступность дигоксина на 10% (в 2 из 10 исследуемых лиц - до 30%). Редко регистрировались случаи токсичности, вызванной применением дигоксина. Однако следует соблюдать осторожность при применении высоких доз эзомепразола у пациентов пожилого

возраста. Необходимо усилить терапевтический лекарственный мониторинг дигоксина.

### *Лекарственные средства, которые метаболизируются CYP2C19*

Эзомепразол подавляет CYP2C19 - основной фермент, метаболизируется эзомепразол. Поэтому при сочетании эзомепразола с лекарственными средствами, которые метаболизируются CYP2C19, такими как диазепам, циталопрам, имипрамин, кломипрамин, фенитоин, концентрации этих препаратов в плазме могут расти и может потребоваться уменьшение их доз. Исследование взаимодействия *in vivo* с применением формы для введения в больших дозах (80 мг + 8 мг / час) не проводились. Влияние эзомепразола на лекарственные средства, которые метаболизируются CYP2C19, на фоне такого режима лечения может быть более выражен, и пациентов в течение 3-дневного периода введения эзомепразола следует внимательно следить по развитию побочных эффектов.

### *Диазепам*

Одновременное пероральное применение эзомепразола (в дозе 30 мг) приводило к снижению клиренса диазепама, субстрата CYP2C19, на 45%.

### *Фенитоин*

При одновременном пероральном применении эзомепразола (в дозе 40 мг) у больных эпилепсией отмечался рост  $C_{min}$  фенитоина в плазме крови на 13%. Рекомендуется контролировать уровень фенитоина в плазме крови в начале и после окончания терапии эзомепразолом.

### *Вориконазол*

Применение омепразола (в дозе 40 мг 1 раз в сутки) увеличивало  $C_{max}$  и AUC вориконазола (субстрата CYP2C19) на 15% и 41% соответственно.

### *Цилостазол*

Омепразол, а также эзомепразол действуют как ингибиторы CYP2C19. В процессе перекрестного исследования применения омепразола (в дозе 40 мг) здоровым добровольцам повышало  $C_{max}$  и AUC цилостазола на 18% и 26% соответственно, а одного из его активных метаболитов - на 29% и 69% соответственно.

### *Цизаприд*

У здоровых добровольцев при одновременном пероральном применении с эзомепразолом (в дозе 40 мг) AUC возрастала на 32%, а период  $t_{1/2}$  рос на 31%, но значительного роста  $C_{max}$  цизаприда не наблюдалось. Незначительному увеличению интервала QTc, которое наблюдалось при монотерапии цизапридом, при одновременном применении цизаприда с эзомепразолом не отмечалось.

### *Варфарин*

В клиническом исследовании было показано, что при одновременном приеме внутрь эзомепразола в дозе 40 мг у пациентов на фоне терапии варфарином время коагуляции оставался в приемлемых пределах. Однако в пострегистрационный период сообщалось о нескольких отдельных случаях клинически значимого повышения индекса международного нормализованного соотношения (INR) при одновременном пероральном применении этих средств. Рекомендуется осуществлять мониторинг в начале и по окончании одновременного применения эзомепразола на фоне терапии 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 в дозе 40 мг в сутки), полученные в процессе проведения исследований с участием здоровых добровольцев, показали снижение AUC 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 применялся 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 AUC 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 по основным сердечно-сосудистым явлениям. В качестве меры пресечения следует избегать одновременного применения эзомепразола и клопидогреля.

## Влияние других лекарственных средств на фармакокинетику эзомепразола

### *Лекарственные средства, которые подавляют активность CYP2C19 и / или CYP3A4*

Эзомепразол метаболизируется с помощью ферментов CYP2C19 и CYP3A4. Одновременное пероральное применение эзомепразола и ингибитора CYP3A4 кларитромицина (в дозе 500 мг 2 раза в сутки) приводит к удвоению AUC эзомепразола. Одновременное применение эзомепразола и комбинированного ингибитора CYP2C19 и CYP3A4 может привести к росту AUC эзомепразола более чем в 2 раза. Ингибитор CYP2C19 и CYP3A4 вориконазол приводил к повышению AUC эзомепразола на 280%. Коррекция дозы эзомепразола обычно не нужна в любой из этих ситуаций. Однако следует рассмотреть вопрос о коррекции дозы для пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени и в случае, если показано длительное лечение.

### *Лекарственные средства, которые индуцируют активность CYP2C19 и / или CYP3A4*

Средства, как известно, индуцируют активность CYP2C19 или CYP3A4 или обоих ферментов (например, рифампицин и зверобой), могут приводить к снижению плазменных уровней эзомепразола путем ускорения скорости его метаболизма.

## Лекарственные средства без клинически значимого взаимодействия

### *Амоксициллин и хинидин*

Было отмечено, что эзомепразол не оказывал клинически значимого влияния на фармакокинетику амоксициллина или хинидина.

### *Напроксен или рофекоксиб*

В течение кратковременных исследований одновременного применения эзомепразола с напроксеном или рофекоксибом ни фармакокинетического взаимодействия отмечено не было.

## **Особенности применения**

При наличии любых тревожных симптомов (таких как, например, значительное непредвиденное снижение массы тела, периодическое рвота, дисфагия, гематемезис или молотый) и при подозрении на язву желудка или при ее наличии следует исключить злокачественное заболевание, поскольку эзомепразол может скрывать симптомы и задерживать установления диагноза.

### *Желудочно-кишечные инфекции*

Применение ИПП может несколько увеличивать риск желудочно-кишечных инфекций, таких как *Salmonella* и *Campylobacter* (см. Раздел «Фармакодинамика»).

### *Абсорбция витамина В12*

Эзомепразол, как и все средства, блокирующие секрецию кислоты, может подавлять всасывание витамина В12 (цианокобаламина) в результате гипо- или ахлоргидрии. Это следует иметь в виду относительно пациентов с пониженным запасом витамина в организме или факторами риска ухудшенного всасывания витамина В12 при длительной терапии.

### *Гипомагниемия*

Случаи тяжелой гипомагниемии отмечались у пациентов, принимавших ИПП, такие как эзомепразол, в течение не менее трех месяцев, а в большинстве случаев - в течение года. Гипомагниемия может иметь серьезные проявления, такие как усталость, тетания, делирий, судороги, головокружение и желудочковая аритмия, но их развитие может быть постепенным и оставаться незамеченным. У большинства пациентов с гипомагниемией состояние улучшалось после заместительной терапии магнием и отмены ИПП. Пациентам, для которых предполагается длительный курс лечения или которые применяют ИПП с диоксидом или средствами, способными вызвать гипомагниемия (например, с диуретиками), целесообразным может быть измерение уровня магния перед началом терапии ИПП и периодически во время лечения.

### *Риск переломов*

ИПП, особенно при применении в высоких дозах и в течение длительного периода (> 1 года), могут несколько повышать риск перелома бедра, запястья и позвоночника, преимущественно у пациентов пожилого возраста или с другими факторами риска. Результаты обзорных исследований свидетельствуют, что ИПП могут повышать общий риск переломов на 10-40%. В определенной степени это повышение может быть обусловлено другими факторами риска. Пациентов, которым грозит риск остеопороза, следует лечить в соответствии с действующими клиническими руководствами, также им следует получать надлежащее количество витамина D и кальция.

### *Подострый кожная красная волчанка*

Применение ИПП 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 следует немедленно обратиться к врачу, который

рассмотрит необходимость отмены препарата. Возникновение подострого кожного красной волчанки у пациентов во время предыдущей терапии ИПП может повысить риск его развития при применении других ИПП.

#### *Одновременное применение с другими лекарственными средствами*

Одновременное применение эзомепразола с атазанавиром не рекомендуется (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Если применение комбинации атазанавира с ИПП считается обязательным, рекомендуется осуществлять тщательный мониторинг пациента и повысить дозу атазанавира до 400 мг в сочетании с 100 мг ритонавира; дозу эзомепразола 20 мг превышать не следует.

Эзомепразол - ингибитор CYP2C19. В начале и в конце терапии эзомепразолом следует учитывать возможность взаимодействия со средствами, которые метаболизируются CYP2C19. Отмечено взаимодействие между клопидогрелом и омепразолом (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Клиническая значимость этого взаимодействия точно не определена. В качестве меры пресечения следует избегать одновременного применения эзомепразола и клопидогреля.

#### *Влияние на результаты лабораторных исследований*

Повышенный уровень СгА может влиять на результаты исследований при диагностике нейроэндокринных опухолей. Чтобы избежать такого влияния, препарат следует временно прекратить по крайней мере за 5 суток до проведения оценки уровня СгА (см. Раздел «Фармакодинамика»). Если уровне СгА и гастрин не вернулись в диапазон нормальных значений после первоначального измерения, следует провести повторные измерения через 14 дней после отмены лечения ИПП.

1 флакон содержит менее 1 ммоль натрия.

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

Эзомепразол оказывает минимальное влияние на способность управлять автотранспортом или другими механизмами. Зафиксированы такие побочные реакции, как головокружение (редко) и нечеткость зрения (нечасто) (см. Раздел «Побочные реакции»). В случае развития таких нарушений пациентам не следует управлять транспортными средствами или другими механизмами.

#### **Применение в период беременности или кормления грудью**

## *Беременность*

До сих пор нет достаточного количества данных о применении эзомепразола 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 опосредованного негативного влияния на эмбриональное / фетальный развитие. В исследованиях рацемической смеси на животных не было выявлено прямого или опосредованного влияния на течение беременности, роды и постнатальное развитие. В период беременности препарат следует применять с осторожностью.

Умеренное количество данных о беременных женщинах (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 негативной реакции эзомепразола на репродуктивную функцию за счет его токсического воздействия.

## *Период кормления грудью*

Неизвестно, проникает эзомепразол в грудное молоко. Информации о последствиях воздействия эзомепразола на новорожденных / грудных детей недостаточно. Учитывая это, препарат не следует применять во время кормления грудью.

## *Фертильность*

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

## **Способ применения и дозы**

### Взрослые

#### *Дозировки*

Антисекреторная терапия в случае, когда невозможно применить эзомепразол перорально Пациентам, которые не могут принимать эзомепразол перорально, можно вводить препарат парентерально в дозе 20-40 мг 1 раз в сутки.

Для пациентов с рефлюксной эзофагитом рекомендуемая доза составляет 40 мг 1 раз в сутки.

Для пациентов, которые получают симптоматическое лечение рефлюксной болезни доза составляет 20 мг 1 раз в сутки.

При лечении язв желудка, обусловленных приемом НПВС, обычная доза составляет 20 мг 1 раз в сутки.

Для предотвращения язв желудка и двенадцатиперстной кишки, обусловленным терапией НПВП пациентам группы риска доза составляет 20 мг 1 раз в сутки.

Обычно лечение эзомепразолом для введения кратковременное, пациентов следует переводить на его пероральное применение как можно скорее.

Кратковременное поддержание гемостаза и профилактика повторного кровотечения у пациентов после эндоскопического лечения острого кровотечения вследствие язвы желудка или двенадцатиперстной кишки

После терапевтической эндоскопии острого кровотечения язвы желудка или двенадцатиперстной кишки вводят 80 мг препарата в виде болюсной инфузии продолжительностью 30 минут, после чего продолжают введение препарата в виде длительной инфузии со скоростью 8 мг / час в течение 3 суток (72 часа).

После парентерального лечения терапию следует продолжить с помощью пероральных средств, угнетающих кислотную секрецию.

### Способ применения

Инструкции по приготовлению восстановленного раствора приведены в данном разделе ниже ( «инструкции по применению, использованию и утилизации (в соответствующих случаях)»).

### Инъекции

*Доза 40 мг* 5 мл восстановленного раствора (8 мг / мл) вводят в виде внутривенной инъекции продолжительностью не менее 3 минуты.

*Доза 20 мг* 2,5 мл или половину восстановленного раствора (8 мг / мл) вводят в виде внутривенной инъекции продолжительностью не менее 3 минуты.

Неиспользованный раствор утилизируют.

## Инфузии

*Доза 40 мг* восстановлен раствор вводят в виде внутривенной инфузии продолжительностью 10-30 минут.

*Доза 20 мг* половину восстановленного раствора вводят в виде внутривенной инфузии продолжительностью 10-30 минут. Неиспользованный раствор утилизируют.

*Доза 80 мг* восстановлен раствор вводят в виде длительной инфузии в течение 30 минут.

*Доза 8 мг / час:* восстановлен раствор вводят в виде длительной инфузии в течение 71,5 часа (рассчитана скорость инфузии - 8 мг / час, срок годности восстановленного раствора указанный в разделе «Срок годности»).

### *Пациенты с нарушениями функции почек*

Для пациентов с нарушениями функции почек коррекция дозы препарата не требуется. Поскольку опыт применения эзомепразола у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью ограничен, таким пациентам препарат следует применять с осторожностью (см. Раздел «Фармакокинетика»).

### *Пациенты с нарушениями функции печени*

ГЭРБ: пациентам с легкими или умеренными нарушениями функции печени коррекция дозы препарата не требуется. Пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени не следует превышать максимальную дозу 20 мг (см. Раздел «Фармакокинетика»).

Кровоточащие язвы: пациентам с легкими или умеренными нарушениями функции печени коррекция дозы препарата не требуется; пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени после введения начальной болюсной дозы 80 мг дальнейшее введение препарата в виде длительной инфузии со скоростью 4 мг / час в течение 71,5 часов может быть достаточным (см. раздел «Фармакокинетика»).

### *Пациенты пожилого возраста*

Коррекция дозы препарата не требуется.

### Дети 1-18 лет

### *Дозировки*

Как средство для подавления желудочной секреции в случае, если невозможно применить эзомепразол перорально

Пациентам, которые не могут принимать препарат перорально, в рамках периода полного излечения ГЭРБ можно вводить препарат парентерально 1 раз в сутки (дозы указаны в таблице ниже).

Обычно лечение с помощью препарата для введения должно продолжаться недолго, пациентов следует переводить на пероральный прием эзомепразола как можно скорее.

#### Рекомендуемые дозы эзомепразола для внутривенного введения

Возрастная группа	Лечение эрозивного рефлюксной эзофагита	Симптоматическое лечение ГЭРБ
1-11 лет	Масса тела <20 кг: 10 мг 1 раз в сутки Масса тела ≥20 кг: 10 или 20 мг 1 раз в сутки	10 мг 1 раз в сутки
12-18 лет	40 мг 1 раз в сутки	20 мг 1 раз в сутки

#### Способ применения

Инструкции по приготовлению восстановленного раствора приведены в данном разделе ниже ( «инструкции по применению, использованию и утилизации (в соответствующих случаях)»).

#### Инъекции

*Доза 40 мг* 5 мл восстановленного раствора (8 мг / мл) вводят в виде внутривенной инъекции продолжительностью не менее 3 минуты.

*Доза 20 мг* 2,5 мл или половину восстановленного раствора (8 мг / мл) вводят в виде внутривенной инъекции продолжительностью не менее 3 минуты.

Неиспользованный раствор утилизируют.

*Доза 10 мг* 1,25 мл восстановленного раствора (8 мг / мл) вводят в виде внутривенной инъекции продолжительностью не менее 3 минуты.

Неиспользованный раствор утилизируют.

### Инфузии

*Доза 40 мг* восстановлен раствор вводят в виде внутривенной инфузии продолжительностью 10-30 минут.

*Доза 20 мг* половину восстановленного раствора вводят в виде внутривенной инфузии продолжительностью 10-30 минут. Неиспользованный раствор утилизируют.

*Доза 10 мг* четверть восстановленного раствора вводят в виде внутривенной инфузии продолжительностью 10-30 минут. Неиспользованный раствор утилизируют.

Инструкции по применению, использованию и утилизации (в соответствующих случаях).

Перед применением восстановлен раствор следует визуально осмотреть на наличие частиц и изменения окраски. Следует использовать только прозрачный раствор. Раствор предназначен только для однократного применения.

Если все восстановлен содержимое флакона не нужен, неиспользованный раствор следует утилизировать в соответствии с местными требованиями.

### Раствор для инъекций 40 мг

Готовят раствор для инъекции (8 мг / мл), добавляя 5 мл 0,9% натрия хлорида для применения во флакон эзомепразола 40 мг.

Восстановленный раствор для инъекций прозрачный и бесцветный или чуть желтоватого цвета.

### Раствор для инфузий 40 мг

Готовят раствор для инфузий, растворяя содержимое флакона эзомепразола 40 мг в 100 мл 0,9% хлорида натрия для внутривенного применения.

## Раствор для инфузий 80 мг

Готовят раствор для инфузий, растворяя содержимое двух флаконов эзомепразола 40 мг в 100 мл 0,9% хлорида натрия для внутривенного применения.

Восстановленный раствор для инфузий прозрачный и бесцветный или чуть желтоватого цвета.

## **Дети**

Препарат применять детям в возрасте от 1 года в качестве средства для антисекреторной терапии в случае, когда пероральный прием эзомепразола невозможен.

## **Передозировка**

В настоящее время данные о преднамеренном передозировки очень ограничены. Симптомы, описанные при приеме эзомепразола в дозе 280 мг, включали симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта и слабость. Разовый пероральный прием 80 мг эзомепразола и введение 308 мг эзомепразола в течение 24 часов последствий не вызывали. Специфический антидот неизвестен. Эзомепразол в значительной степени связывается с белками плазмы крови, поэтому его выведение с помощью диализа незначительное. В случае передозировки следует проводить симптоматическое и общее поддерживающее лечение.

## **Побочные реакции**

Среди побочных реакций, которые чаще всего встречались в клинических исследованиях и в период послерегистрационного применения эзомепразола, отмечаются головная боль, боль в животе, диарея и тошнота. Кроме того, профиль безопасности применения эзомепразола одинаков для различных лекарственных форм, показаний для назначения лечения, возрастных групп и групп пациентов. Дозозависимых нежелательных реакций не выявлено.

Ниже указаны побочные реакции на эзомепразол, возникновение которых регистрировали или подозревали во время клинических исследований при его пероральном или внутривенном применении и в послерегистрационный период при его пероральном применении. Реакции приведены в соответствии с частотой их возникновения: очень часто ( $> 1/10$ ); часто (от  $\geq 1/100$  до  $<1/10$ ); нечасто (от  $\geq 1/1000$  до  $<1/100$ ); редко (от  $\geq 1/10000$  до  $<1/1000$ ); очень редко ( $<1/10000$ ); частота неизвестна (частота 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, например лихорадка, ангионевротический отек и анафилактическая реакция / шок.

*Со стороны обмена веществ и питания:*

нечасто - периферические отеки редко - гипонатриемия частота неизвестна - гипомагниемия (см. раздел «Особенности применения»); тяжелая форма гипомагниемии может коррелировать с гипокальциемией. Гипомагниемия также может быть связана с гипокалиемией.

*Со стороны психики:*

нечасто - бессонница; редко - возбуждение, спутанность сознания, депрессия очень редко - агрессия, галлюцинации.

*Со стороны нервной системы:*

часто - головная боль; нечасто - головокружение, парестезии, сонливость редко - нарушение вкуса.

*Со стороны органов зрения:*

нечасто - нечеткость зрения.

*Со стороны органов слуха и равновесия:*

нечасто - вертиго.

*Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:*

редко - бронхоспазм.

*Со стороны пищеварительного тракта:*

часто - боль в животе, запор, диарея, метеоризм, тошнота / рвота, полипы фундальных желез (доброкачественные) нечасто - сухость во рту; редко - стоматит, желудочно-кишечный кандидоз частота неизвестна - микроскопический колит.

*Со стороны пищеварительной системы:*

нечасто - повышение уровня печеночных ферментов редко - гепатит с желтухой или без нее; очень редко - печеночная недостаточность, энцефалопатия у пациентов с имеющимися заболеваниями печени.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:*

часто - реакции в месте введения \*; нечасто - дерматит, зуд, сыпь, крапивница редко - алопеция, светочувствительность; очень редко - полиморфная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз частота неизвестна - подострый кожная красная волчанка (см. раздел «Особенности применения»).

*Со стороны костно-мышечной и соединительной тканей*

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 зафиксировано почечную недостаточность.

*Со стороны репродуктивной системы и молочных желез:*

очень редко - гинекомастия.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

редко - недомогание, усиленное потоотделение.

\* - Реакции в месте введения наблюдались преимущественно в исследовании с применением высоких доз эзомепразола в течение 3-х суток (72 часа).

Необратимые нарушения зрения отмечались редко у критически больных пациентов, получавших омепразол (рацемат) в виде инъекции, особенно в высоких дозах, однако причинно-следственная связь не установлена.

*Педиатрическая популяция*

Рандомизированное, открытое, международное исследование было проведено с целью оценки фармакокинетики многократного внутривенного применения

эзомеразола в течение 4 дней при введении 1 раз в сутки в возрасте от 0 до 18 лет (см. Раздел «Фармакокинетика»). Всего к оценке безопасности средства были привлечены 57 пациентов (8 детей в возрасте 1-5 лет). Данные по безопасности препарата согласуются с известным профилем безопасности эзомеразола и новых угроз безопасности пациентов выявлено не было.

#### Сообщение о подозреваемых побочных реакции

Сообщение о подозреваемых побочных реакции, возникшие после регистрации лекарственного средства, очень важны. Это позволяет постоянно наблюдать за балансом польза / риск лекарственного средства. Работников системы здравоохранения просят сообщать о любых подозреваемые побочные реакции через национальную систему сообщений.

#### **Срок годности**

3 года.

#### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С в защищенном от света и недоступном для детей месте.

#### **Упаковка**

По 40 мг во флаконе; 1 флакон в картонной коробке.

#### **Категория отпуска**

По рецепту.

#### **Производитель**

Мефар Илач Сан. А.Ш.

#### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Рамазаноглу Мах. Енсар Джад. № 20 34906 курткой - Бешикташ / Стамбул, Турция.

#### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника —

[Государственного реестра лекарственных средств Украины.](#)