

## **Состав**

*действующее вещество:* esomeprazole;

1 флакон содержит эзомепразола натрия эквивалентно эзомепразола 40 мг;

*вспомогательные вещества:* натрия эдетат, натрия гидроксид (для коррекции рН).

## **Лекарственная форма**

Порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инъекций и инфузий.

*Основные физико-химические свойства:* лиофилизированная масса от белого до почти белого цвета.

## **Фармакотерапевтическая группа**

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

## **Фармакодинамика**

Эзомепразол является S-изомером омепразола; он снижает секрецию желудочной кислоты путем специфического целевого механизма действия. Эзомепразол является специфическим ингибитором кислотной помпы в париетальной клетке. R- и S-изомеры омепразола имеют одинаковую фармакодинамическую активность.

### Место и механизм действия

Эзомепразол является слабым основанием; он концентрируется и трансформируется в активную форму в высококислотной среде секреторных канальцев париетальной клетки, где он подавляет фермент H<sup>+</sup> K<sup>+</sup> -АТФазы кислотной помпы и подавляет как базальную, так и стимулированную секрецию кислоты.

### Влияние на секрецию желудочной кислоты

Через 5 дней перорального применения эзомепразола 20 мг и 40 мг у пациентов с симптомами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) уровень внутрижелудочного рН выше 4 в течение суток сохранялся в среднем в течение

13 часов и 17 часов соответственно. Этот эффект одинаков независимо от пути введения эзомепразола - перорального или внутривенного.

С помощью площади под кривой «концентрация-время» (AUC) как суррогатного параметра плазменной концентрации были продемонстрированы связь между подавлением кислотной секреции и экспозицией после перорального применения эзомепразола.

В течение суток при внутривенном применении инфузии 80 мг эзомепразола в течение 30 минут с последующим проведением длительной инфузии в дозе 8 мг / ч у здоровых добровольцев значение внутрижелудочного pH выше 4 и выше 6 хранились в среднем в течение 21 часов и 11-13 часов соответственно.

### Терапевтические эффекты подавления секреции кислоты

Лечение рефлюкс-эзофагит эзомепразолом в дозе 40 мг было успешным приблизительно у 78% пациентов через 4 недели и в 93% пациентов через 8 недель приема.

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом клиническом исследовании 764 пациентов с эндоскопически подтвержденной кровотечением язвенной болезни были рандомизированы в группу, которая получала эзомепразол натрия, раствор для инфузий (n = 375), либо в группу, получавшей плацебо (n = 389). После эндоскопического гемостаза пациенты получали либо инфузию 80 мг эзомепразола продолжительностью 30 минут с последующим применением длительной инфузии в дозе 8 мг / ч, или плацебо в течение 72 часов. После начального периода продолжительностью 72 часа все пациенты получали перорально препарат Пемозар по 40 мг в течение 27 дней для подавления кислотности. Частота возникновения повторного кровотечения в пределах 3 суток составила 5,9% в группе, получавшей внутривенно Пемозар по сравнению с 10,3% в группе плацебо (p = 0,0256). На 7-й и 30-й день после лечения частота возникновения повторного кровотечения в группе, получавшей эзомепразол натрия по сравнению с группой, получавшей плацебо, составляла 7,2% против 12,9% (p = 0,0096) и 7,7% против 13,6% соответственно (p = 0,0092).

### Другие эффекты, связанные с угнетением секреции кислоты

Во время лечения антисекреторными препаратами уровень гастрина в сыворотке крови увеличивается в ответ на снижение секреции кислоты.

У некоторых пациентов во время длительного лечения пероральным эзомепразолом наблюдалось увеличение количества энтерохромафиноподобных клеток (ЕХЛ), которое, возможно, связано с повышенными сывороточными уровнями гастрина.

Имеются сообщения о несколько повышенную частоту возникновения кист желудочных желез при длительном лечении пероральными антисекреторными препаратами. Эти изменения являются физиологическим следствием определенного подавления секреции кислоты. Они являются доброкачественными и, вероятно, обратимыми.

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 повышает риск гастроинтестинальной инфекции, вызванной, например, *Salmonella* или *Campylobacter* и, возможно, *Clostridium difficile* в госпитальных больных.

## **Фармакокинетика**

### Распределение

Выраженный объем распределения при равновесной концентрации у здоровых добровольцев составляет примерно 0,22 л / кг массы тела. Эзомепразол связывается с белками плазмы крови на 97%.

### Метаболизм и выведение

Эзомепразол полностью метаболизируется с участием системы цитохрома P450 (CYP). Основная часть метаболизма эзомепразола зависит от полиморфного фермента CYP2C19, ответственного за образование гидрокси и деметилметаболитов эзомепразола. Другая часть зависит от другой специфического фермента, CYP3A4, который отвечает за образование эзомепразола сальфона - основного метаболита в плазме крови.

Параметры, приводимые ниже, главным образом отражают фармакокинетику у лиц с функциональным ферментом CYP2C19 (экстенсивных метаболизаторов).

Общий клиренс в плазме крови составляет приблизительно 17 л / ч после однократного приема и примерно 9 л / ч после повторного приема. Период полувыведения из плазмы составляет примерно 1,3 часа после повторного приема суточной дозы. Общая экспозиция (AUC) увеличивается при повторном применении эзомепразола. Это увеличение является дозозависимым и приводит к нелинейной зависимости дозы от AUC после повторного приема. Эта зависимость от времени и дозы обусловлена снижением метаболизма первого прохождения и системного клиренса, что, вероятно, вызвано угнетением фермента CYP2C19 эзомепразолом и / или его сульфоновой метаболит.

Эзомепразол полностью выводится из плазмы между приемами дозы и не имеет тенденции к кумуляции при применении препарата один раз в сутки.

После повторного применения внутривенных инъекций в дозе 40 мг средняя максимальная концентрация в плазме крови составляет примерно 13,6 мкмоль / л. Максимальная концентрация в плазме крови после соответствующих пероральных доз составляет примерно 4,6 мкмоль / л. После введения по сравнению с пероральным применением может наблюдаться меньший рост (примерно на 30%) общей экспозиции.

Основные метаболиты эзомепразола не влияют на желудочную секрецию кислоты. Почти 80% пероральной дозы эзомепразола выводится в виде метаболитов с мочой, а остаток - с калом. Менее 1% неизмененного препарата обнаруживается в моче.

### Особые категории пациентов

Примерно в  $2,9 \pm 1,5\%$  населения не хватает функционального фермента CYP2C19 (их называют слабыми метаболиторами). Вероятно, у этих лиц метаболизм эзомепразола в основном осуществляется с помощью CYP3A4. После повторного приема 40 мг эзомепразола 1 раз в сутки средняя общая экспозиция была примерно на 100% больше в слабых метаболиторах, чем у лиц с хорошим функционированием фермента CYP2C19 (экстенсивных метаболиторов). Максимальная концентрация в плазме крови повышалась примерно на 60%. Подобная разница наблюдалась при внутривенном применении эзомепразола. Эти результаты не влияют на дозировку эзомепразола.

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

После однократного приема 40 мг эзомепразола среднее общее экспозиция примерно на 30% больше у женщин, чем у мужчин. Никакой разницы, связанной с полом, не наблюдалось при повторном приеме препарата 1 раз в сутки. Подобная гендерная разница отмечалась при внутривенном применении эзомепразола. Эти результаты не влияют на дозировку эзомепразола.

Метаболизм эзомепразола у пациентов со слабой или умеренной дисфункцией печени может быть нарушено. Скорость метаболизма снижается у пациентов с тяжелым нарушением функции печени, что приводит к росту общей экспозиции эзомепразола в 2 раза. Таким образом, пациентам с ГЭРБ и тяжелой печеночной недостаточностью не следует превышать максимальную дозу 20 мг. Для пациентов с язвами, кровотечениями и тяжелой печеночной недостаточностью после начальной инфузии эзомепразола натрия в дозе 80 мг проведения

длительной инфузии в дозе 4 мг / ч в течение 71,5 часа может быть достаточным. Эзомепразол или его основные метаболиты не имеют тенденции к кумуляции при применении препарата 1 раз в сутки.

Исследование применения с участием пациентов с пониженной функцией почек не проводилось. Поскольку почки отвечают за выведение метаболитов эзомепразола, но не за вывод исходного соединения, маловероятно, чтобы метаболизм эзомепразола менялся у пациентов с нарушением функции почек.

## **Показания**

### Взрослые

Антисекреторная терапия в случаях, когда невозможно применять пероральный путь введения, например:

- гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь 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 язвы желудка или двенадцатиперстной кишки.

### Дети и подростки в возрасте от 1 до 18 лет

Антисекреторная терапия в случаях, когда невозможно применять пероральный путь введения, например гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) у пациентов с эрозивным рефлюксной эзофагитом и / или тяжелыми симптомами рефлюкса.

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к эзомепразолу или другим компонентам препарата, в замещенных бензимидазола. Эзомепразол натрия, как и другие ингибиторы протонного насоса, не следует применять вместе с атазанавиром, нелфинавиром.

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

Исследования взаимодействия с другими лекарственными средствами были проведены только с участием взрослых пациентов.

## Влияние эзомепразола на фармакокинетику других лекарственных средств

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

Пониженная кислотность желудочного сока при лечении эзомепразолом может увеличить или уменьшить абсорбцию лекарственных средств, если механизм их абсорбции влияет кислотность желудка.

Как и в случае с другими препаратами, 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 и ацетилсалициловой кислотой. Одновременное применение омепразола (20 мг в сутки) и дигоксина у здоровых добровольцев повышало биодоступность дигоксина на 10% (в двух из десяти человек - на 30%).

Как и при применении других ингибиторов протонной помпы или антацидов, при лечении эзомепразолом может снизиться абсорбция кетоконазола или итраконазола.

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

Ингибиторы протонной помпы (ИПП), включая эзомепразол, не назначают одновременно с атазанавиром и нелфинавиром.

### *Лекарства, которые метаболизируются 2C19*

Эзомепразол подавляет 2C19 - основной фермент, метаболизируется эзомепразол. Таким образом, при одновременном применении эзомепразола с лекарствами, которые метаболизируются ферментом 2C19, такими как диазепам, циталопрам, имипрамин, кломипрамин, фенитоин и т.п., концентрации этих лекарственных средств в плазме могут возрасти, поэтому требуется снижение их дозы. Одновременное пероральное применение 30 мг эзомепразола приводило к снижению клиренса 2C19 субстрата диазепама на 45%. Одновременное применение 40 мг эзомепразола и фенитоина приводило к повышению уровней фенитоина в плазме крови на 13% у больных эпилепсией. Рекомендуется контролировать концентрацию фенитоина в плазме крови в начале и при отмене

лечения эзомепразолом. Омепразол (40 мг 1 раз в сутки) повышал  $C_{max}$  и AUC<sub>0-24</sub> вориконазола (субстрата 2C19) на 15% и 41% соответственно.

Омепразол, как и эзомепразол, действует как ингибитор CYP 2C19. 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.

В клиническом исследовании одновременное применение 40 мг эзомепразола пациентам, которые принимали варфарин, показало, что время коагуляции оставался в допустимых пределах. Однако в пост-маркетинговом опыте перорального применения эзомепразола несколько единичных случаев клинически значимого повышения международного нормализованного отношения (МНО) при одновременном применении эзомепразола и варфарина. Рекомендуется проводить мониторинг МНО в начале и при окончании одновременного лечения эзомепразолом и варфарином или другими производными кумарина.

У здоровых добровольцев одновременное пероральное применение 40 мг эзомепразола и цизаприда приводило к увеличению AUC на 32% и увеличение времени полувыведения на 31%, но существенного увеличения пиковых уровней цизаприда в плазме крови не наблюдалось. При применении только цизаприда наблюдалось незначительное удлинение интервала QTc, которое дальше не увеличивалось при назначении цизаприда в комбинации с эзомепразолом.

При одновременном применении эзомепразола сообщалось о повышении уровня такролимуса в сыворотке крови.

Сообщалось о повышении уровня метотрексата в крови у некоторых пациентов при одновременном приеме с ингибиторами протонной помпы. Если необходимо вводить метотрексат в высоких дозах, следует рассмотреть вопрос о временной отмене эзомепразола.

Отмечалось, что омепразол взаимодействует с некоторыми антиретровирусными средствами. Клиническая значимость и механизм такого взаимодействия не всегда известны. Повышение желудочного pH в течение периода применения омепразола может изменять всасывание антиретровирусных препаратов. Другие механизмы взаимодействия, возможно, связаны с ферментом CYP 2C19. В случае применения некоторых антиретровирусных средств, таких как атазанавир и нелфинавир, отмечали пониженные уровни последних в сыворотке крови при одновременном применении с препаратом. Поэтому одновременное применение омепразола и таких препаратов, как атазанавир и нелфинавир, не

рекомендуется. Сообщалось о повышении уровней в сыворотке других антиретровирусных средств, таких как саквинавир. Существуют также другие антиретровирусные препараты, уровни которых в сыворотке крови оставались неизменными при одновременном применении с препаратом. Через похожие фармакодинамические эффекты и фармакокинетические свойства омепразола и эзомепразола одновременное применение эзомепразола и антиретровирусных препаратов, таких как атазанавир и нелфинавир, не рекомендуется.

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

#### Влияние других лекарственных средств на фармакокинетику эзомепразола

Эзомепразол метаболизируется ферментами CYP2C19 и CYP3A4. Сопутствующее пероральное применение эзомепразола и ингибитора CYP3A4 кларитромицина (500 мг 2 раза в сутки) приводило к удвоению экспозиции (AUC) эзомепразола. Одновременное применение эзомепразола и комбинированного ингибитора CYP2C19 и CYP3A4 может привести к повышению более чем в два раза экспозиции эзомепразола. Ингибитор CYP2C19 и CYP3A4 - вориконазол - повышал AUC<sub>t</sub> эзомепразола на 280%. В таких случаях всегда требуется корректировка дозы эзомепразола. Однако следует рассмотреть необходимость корректировки дозы для пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью и в случаях, когда требуется длительное лечение.

Результаты, полученные в ходе исследований с участием пациентов детского возраста, показывают, что дозы эзомепразола 0,5 мг / кг и 1 мг / кг в младенцев в возрасте <1 месяца и 1-11 месяцев соответственно снижают средний процент времени с внутрипищеводного pH <4.

Профиль безопасности применения препарата оказался подобным тому, который наблюдался у взрослых.

Исследование с участием здоровых добровольцев показали наличие фармакокинетического / фармакодинамического взаимодействия между клопидогрелем (нагрузочная доза - 300 мг / суточная поддерживающая доза - 75 мг) и эзомепразолом (40 мг в сутки внутрь), что приводило к уменьшению экспозиции активного метаболита клопидогреля в среднем на 40% и уменьшению максимального подавления (АДФ-индуцированного) агрегации тромбоцитов в среднем на 14%.

Однако остается неясным клиническое значение этого взаимодействия. Исходя из результатов одного проспективного рандомизированного (но незавершенного) исследования (с участием более 3760 человек; сравнивалось лечение плацебо и



омепразолом 20 мг пациентов, лечившихся клопидогрелем и ацетилсалициловой кислотой) и нерандомизированных post-hoc анализов данных больших проспективных рандомизированных исследований клинических событий (в более 4700 пациентов), отсутствуют какие-либо указания на повышение риска патологических сердечно-сосудистых событий на фоне одновременного применения клопидогреля и ИПП, в том числе эзомепразола.

Ряд наблюдательных исследований продемонстрировали противоречивые результаты относительно того, повышается риск сердечно-сосудистых тромбоэмболических явлений, если пациент получает клопидогрел вместе с ИПП.

В ходе исследования с участием здоровых добровольцев, в котором изучали применение клопидогреля вместе с комбинацией 20 мг эзомепразола и 81 мг ацетилсалициловой кислоты по сравнению с клопидогрелем в монорежиме, отмечали снижение экспозиции активного метаболита клопидогреля почти на 40%. Однако максимальная ингибирующая активность (АТФ-индуцированной) по агрегации тромбоцитов у этих лиц была одинаковой в группах, где принимали клопидогрел отдельно и клопидогрел + комбинация (эзомепразол + ацетилсалициловая кислота), что, наверное, объясняется одновременным введением низкой дозы ацетилсалициловой кислоты.

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.

## **Особенности применения**

При наличии каких-либо тревожного симптома (например, существенная потеря массы тела, периодическая тошнота, дисфагия, гематемезис или молотый) и в случаях, когда язва желудка подозревается или присутствует, необходимо исключить злокачественность, поскольку применение эзомепразола натрия может ослаблять симптомы и отсрочить установление правильного диагноза.

У здоровых добровольцев отмечалась фармакокинетическая / фармакодинамическая взаимодействие между клопидогрелем (нагрузочная доза - 300 мг / суточная поддерживающая доза - 75 мг) и эзомепразолом (40 мг в сутки внутрь), что приводило к уменьшению экспозиции активного метаболита клопидогреля в среднем на 40% и уменьшению максимальной ингибирующей активности (АДФ-индуцированной) по агрегации тромбоцитов в среднем на 14%. Таким образом, применение отдельно эзомепразола и клопидогреля следует избегать.

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

Маловероятно, чтобы эзомепразол натрия влиял на способность управлять автомобилем и работать с механизмами. Во время лечения могут наблюдаться побочные реакции со стороны нервной системы или органов зрения.

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

Существуют ограниченные данные по применению эзомепразола во время беременности. Исследования на животных не указывают на прямое или косвенное вредное влияние эзомепразола на развитие эмбриона / плода. Исследования на животных с применением рацемической смеси не указывают на прямое или косвенное вредное влияние на беременность, роды или постнатальное развитие. При назначении эзомепразола беременным женщинам следует соблюдать осторожность.

Неизвестно, выделяется эзомепразол с грудным молоком женщин. Исследование с участием женщин, которые кормят грудью, не проводилось. Поэтому не следует применять в период кормления грудью.

## **Способ применения и дозы**

### Взрослые

*Антисекреторная терапия в случае, когда невозможно использовать пероральный путь введения*

Пациентам, которые не могут применять препарат перорально, назначают парентеральное введение эзомепразола в дозе 20-40 мг 1 раз в сутки. Пациентам с рефлюкс-эзофагитом следует назначать дозу 40 мг 1 раз в сутки. Пациентам с ГЭРБ, которые получают симптоматическое лечение, следует назначать дозу 20 мг 1 раз в сутки.

Для лечения язв желудка и двенадцатиперстной кишки, связанных с терапией НПВП, обычная доза составляет 20 мг 1 раз в сутки. Для профилактики язв желудка и двенадцатиперстной кишки, связанных с терапией НПВП пациентам, входящих в группу риска, следует назначать дозу 20 мг 1 раз в сутки.

Обычно курс внутривенного лечения является кратковременным. Следует переводить пациента на пероральное лечение как можно скорее.

*Поддержание гемостаза и предотвращения повторного кровотечения язв желудка и двенадцатиперстной кишки*

После эндоскопического лечения острого кровотечения язвы желудка или двенадцатиперстной кишки следует применять дозу 80 мг, которую вводят как инфузию в течение 30 минут, после чего применяют длительную инфузию в дозе 8 мг / ч в течение 3 дней (72 часа).

После парентеральной терапии следует применить терапию, направленную на подавление секреции кислоты, которую проводят с помощью эзомепразола натрия, таблеток по 40 мг 1 раз в сутки в течение 4 недель.

### Способ применения

#### *Инъекции*

Эзомепразол в дозе 20 мг и 40 мг вводится в форме инъекции в течение 3 минут. Раствор для инъекции готовят, добавляя 5 мл 0,9% раствора натрия хлорида во флакон с эзомепразолом. Для введения дозы 20 мг используется половина приготовленного раствора. Неиспользованные остатки раствора следует уничтожить.

#### *Инфузии*

Эзомепразол в дозе 20 мг и 40 мг вводят в форме внутривенной инфузии в течение 10-30 минут. Раствор для инфузий готовят путем растворения содержимого 1 флакона с 40 мг эзомепразола в 100 мл 0,9% натрия хлорида для применения. Для введения дозы 20 мг применяют половину приготовленного раствора.

Неиспользованные остатки раствора следует уничтожить.

Приготовленный раствор для инфузий должен быть прозрачным, бесцветным или слегка желтоватым.

#### *Инфузия 80 мг*

Приготовленный раствор следует вводить как длительную инфузию в течение 30 минут.

Раствор для инфузий готовят путем растворения содержимого двух флаконов с 40 мг эзомепразола в объеме до 100 мл 0,9% натрия хлорида для применения.

#### *Доза 8 мг / ч*

Приготовленный раствор следует вводить как длительную инфузию в течение 71,5 часа (рассчитано для скорости инфузии 8 мг / ч).

#### *Почечная недостаточность*

Пациентам с почечной недостаточностью коррекции дозы не требуется.

Через ограниченный опыт применения пациентам с тяжелой почечной недостаточностью таких пациентов следует лечить с осторожностью.

### *Печеночная недостаточность*

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: пациентам с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести коррекции дозы не требуется. Для лечения пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью не следует превышать максимальную суточную дозу эзомепразола 20 мг.

Кровоточащие язвы: пациентам с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести коррекции дозы не требуется. Для лечения пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью после начального введения дозы 80 мг эзомепразола в течение 30 минут для проведения длительной инфузии в течение 71,5 часа может быть достаточно дозы 4 мг / час.

### Пациенты пожилого возраста

Пациентам пожилого возраста коррекции дозы не требуется.

### **Дети**

#### *Дети 1-18 лет*

*Антисекреторная терапия в случае, когда невозможно использовать пероральный путь введения*

Пациентам, которые не могут применять препарат перорально, может быть назначено парентеральное введение препарата 1 раз в сутки как часть курса лечения ГЭРБ (дозировка препарата см. В таблице ниже).

Обычно курс внутривенного лечения должен быть кратковременным, и пациента следует перевести на пероральное лечение как можно скорее.

Рекомендуемые дозы эзомепразола для внутривенного введения препарата

Возрастная группа	Лечение эрозивного рефлюксной эзофагита	Симптоматическое лечение ГЭРБ
-------------------	---	-------------------------------

1-11 лет	Масса тела <20 кг: 10 мг 1 раз в сутки	10 мг 1 раз в сутки
	Масса тела ≥ 20 кг: 10 мг или 20 мг 1 раз в сутки	
12-18 лет	40 мг 1 раз в сутки	20 мг 1 раз в сутки

### Способ применения

#### Инъекция

##### Доза 40 мг

5 мл восстановленного раствора (8 мг / мл) необходимо ввести в виде инъекции в течение периода не менее 3 минут.

##### Доза 20 мг

2,5 мл или половину восстановленного раствора (8 мг / мл) необходимо ввести в виде инъекции в течение периода не менее 3 минут. Остатки раствора следует уничтожить.

##### Доза 10 мг

1,25 мл восстановленного раствора (8 мг / мл) необходимо ввести в виде инъекции в течение периода не менее 3 минут. Остатки раствора следует уничтожить.

#### Инфузия

##### Доза 40 мг

Восстановленный раствор необходимо ввести в виде внутривенной инфузии в течение периода от 10 до 30 минут.

##### Доза 20 мг

Половину восстановленного раствора необходимо ввести в виде внутривенной инфузии в течение периода от 10 до 30 минут. Остатки раствора следует уничтожить.

## Доза 10 мг

Четверть восстановленного раствора необходимо ввести в виде внутривенной инфузии в течение периода от 10 до 30 минут. Любые неиспользованные остатки раствора следует уничтожить.

## **Передозировка**

Данные о передозировке ограничены и связаны с умышленным передозировкой. При пероральном приеме эзомепразола в дозе 280 мг наблюдались симптомы желудочно-кишечных расстройств и слабость. Однократное применение эзомепразола в дозе 80 мг перорально и внутривенное применение дозы 308 мг эзомепразола в течение 24 часов симптомов не вызвало.

Специфический антидот неизвестен. Эзомепразол в значительной степени связывается с белками плазмы и потому быстро не диализируется. Как и в любом случае передозировки лечение должно быть симптоматическим с применением общих поддерживающих мер.

## **Побочные реакции**

Во время клинических исследований и после внедрения эзомепразола в широкую медицинскую практику сообщалось о приведенных побочных эффектах.

*Со стороны крови:* лейкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, панцитопения.

*Со стороны иммунной системы:* реакции гиперчувствительности, такие как лихорадка, ангионевротический отек и анафилактическая реакция / шок.

*Метаболические нарушения:* периферические отеки, гипонатриемия, гипомагниемия; тяжелая гипомагниемия может привести к гипокальциемии.

*Со стороны психики:* бессонница, возбуждение, депрессия, спутанность сознания, агрессия, галлюцинации.

*Со стороны нервной системы:* головная боль, головокружение, парестезии, сонливость, нарушение вкуса.

*Со стороны органа зрения:* нечеткость зрения.

*Со стороны органов слуха:* вестибулярные головокружения.

*Со стороны дыхательной системы:* бронхоспазм.

*Со стороны пищеварительного тракта:* боль в животе, запоры, диарея, вздутие живота, тошнота, рвота, сухость во рту, стоматит, кандидоз пищеварительного тракта, микроскопический колит.

*Со стороны пищеварительной системы:* повышение уровня печеночных ферментов, гепатит с желтухой или без нее, печеночная недостаточность, энцефалопатия у пациентов с заболеваниями печени.

*Со стороны кожи:* реакции в месте введения \*, дерматит, зуд, сыпь, крапивница, алоpecia, фотосенсибилизация, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

*Со стороны кистковоо-мышечной системы:* артралгия, миалгия, мышечная слабость.

*Со стороны мочевыделительной системы:* интерстициальный нефрит.

*Со стороны репродуктивной системы:* гинекомастия.

*Общие нарушения:* слабость, повышенная потливость.

\* Реакции в месте введения преимущественно наблюдались в исследовании с применением высоких доз в течение 3 дней (72 часа). В доклиническом исследовании препарата эзомепразол для внутривенного применения не наблюдалось раздражение сосудов, однако была замечена незначительная реакция воспаления ткани в области подкожной (околососудистой) инъекции. Результаты доклинического исследования указывали на то, что клиническое проявление раздражения ткани было связано с концентрацией.

Сообщалось о единичных случаях необратимого нарушения зрения у критически больных пациентов, получавших внутривенные инъекции омепразола (рацемата), особенно в высоких дозах, однако причинной связи не установлено.

## Дети

С целью оценки фармакокинетики повторяющихся доз эзомепразола при внутривенном применении препарата один раз в сутки в течение 4 дней у пациентов в возрасте от 0 до 18 лет было проведено рандомизированное открытое многонациональное исследование. В общем 57 пациентов (8 детей 1-5 лет) были включены в исследование для оценки безопасности применения препарата. Результаты безопасности применения препарата соответствуют известному профилю безопасности эзомепразола.

## **Срок годности**

2 года.

**Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 ° С в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Упаковка**

По 1 флакону с порошком в картонной упаковке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд.

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

Бароде Хайвей, Халол, Гуджарат, 389350, Индия.

**Источник инструкции**

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