

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя
Комитета контроля медицинской и
фармацевтической деятельности
Министерства здравоохранения и
социального развития
Республики Казахстан
от «_____» _____ 20__ г.
№ _____

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства
ЭСОМ[®] 20
ЭСОМ[®] 40**

Торговое название

ЭСОМ[®] 20

ЭСОМ[®] 40

Международное непатентованное название

Эзомепразол

Лекарственная форма

Капсулы кишечнорастворимые 20 мг и 40 мг

Состав

Одна капсула содержит

активное вещество - микропеллеты эзомепразола магния дигидрата* 101.70 мг или 203.40 мг (эквивалентно эзомепразолу 20 мг или 40 мг соответственно)

состав крышечки капсулы: титана диоксид (Е 171), железа оксид красный (Е 172), вода очищенная, желатин.

состав корпуса капсулы: титана диоксид (Е171), железа оксид красный (Е172) (для ЭСОМ[®] 40), вода очищенная, желатин.

*состав микропеллет:

активное вещество - эзомепразола магния дигидрата - 21.700 мг или 43.400 мг

вспомогательные вещества: нейтральные пеллеты, гидроксипропил-метилцеллюлоза 2910 (Гипромеллоза), гидроксипропилцеллюлоза-SL (НРС-SL), магния стеарат, эудрагит L 30 D 55 дисперсия (30 %), триэтилцитрат, симетикона эмульсия 30 %, тальк, вода очищенная

Описание

Капсулы № 4 с белым корпусом и крышечкой красно-коричневого цвета. Содержимое капсулы – пеллеты от белого до кремового цвета (для дозировки 20 мг).

Капсулы № 3 с корпусом и крышечкой красно-коричневого цвета. Содержимое капсулы – пеллеты от белого до кремового цвета (для дозировки 40 мг).

Фармакотерапевтическая группа

Противоязвенные препараты и препараты для лечения гастроэзофагеального рефлюкса (GORD). Ингибиторы протонного насоса. Эзомепразол.

Код АТХ А02ВС05

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Эзомепразол неустойчив в кислой среде и принимается перорально в виде гранул, покрытых кишечнорастворимой оболочкой. Препарат быстро абсорбируется: максимальная концентрация в плазме достигается через 1-2 часа после приема. Абсолютная биодоступность эзомепразола после однократного приема дозы 40 мг составляет 64% и возрастает до 89% на фоне ежедневного приема один раз в сутки. Для дозы 20 мг эзомепразола эти показатели составляют 50% и 68%, соответственно. Объем распределения при равновесной концентрации у здоровых людей составляет приблизительно 0,22 л/кг массы тела. Эзомепразол связывается с белками плазмы на 97%.

Прием пищи замедляет и снижает всасывание эзомепразола в желудке, однако это не оказывает существенного влияния на эффективность ингибирования секреции соляной кислоты.

Эзомепразол подвергается метаболизму с участием системы цитохрома Р450 (СУР). Основная часть метаболизируется при участии специфической полиморфной изоформы СУР2С19, при этом образуются гидрокси- и деметилированные метаболиты эзомепразола. Метаболизм оставшейся части осуществляется другой специфической изоформой СУР3А4; при этом образуется сульфопроизводное эзомепразола, являющееся основным метаболитом, определяемым в плазме.

Параметры, приведенные ниже, отражают, в основном, характер фармакокинетики у пациентов с активным ферментом СУР2С19 (пациенты с активным метаболизмом).

Общий клиренс составляет примерно 17 л/ч после однократного приема препарата и 9 л/ч – после многократного приема. Период полувыведения составляет 1,3 часа при систематическом приеме один раз в сутки. Площадь под кривой «концентрация–время» (AUC) возрастает при повторном приеме эзомепразола. Дозозависимое увеличение AUC при повторном приеме

эзомепразола носит нелинейный характер, что является следствием снижения метаболизма при “первом прохождении” через печень, а также снижением системного клиренса, вероятно, вызванного ингибированием фермента CYP2C19 эзомепразолом и/или его сульфосодержащим метаболитом. При ежедневном приеме один раз в сутки эзомепразол полностью выводится из плазмы крови в перерыве между приемами и не кумулирует.

Основные метаболиты эзомепразола не влияют на секрецию желудочной кислоты. При пероральном применении до 80% дозы выводится в виде метаболитов с мочой, остальное количество выводится с фекалиями. В моче обнаруживается менее 1% неизмененного эзомепразола.

Особенности фармакокинетики в некоторых группах пациентов: Приблизительно у 2,9±1,5% населения снижена активность изофермента CYP2C19. У таких пациентов метаболизм эзомепразола, в основном, осуществляется в результате действия CYP3A4. При систематическом приеме 40 мг эзомепразола однократно в сутки среднее значение AUC на 100% превышает значение этого параметра у пациентов с повышенной активностью изофермента CYP2C19. Средние значения максимальных концентраций в плазме у пациентов со сниженной активностью изофермента повышены приблизительно на 60%. Указанные особенности не влияют на дозу и способ применения эзомепразола.

У пациентов пожилого возраста (71-80 лет) метаболизм эзомепразола не претерпевает значительных изменений.

После однократного приема 40 мг эзомепразола среднее значение AUC у женщин на 30% превышает таковое у мужчин. При ежедневном приеме препарата один раз в сутки различий в фармакокинетики у мужчин и женщин не отмечается. Указанные особенности не влияют на дозу и способ применения эзомепразола.

У пациентов с легкой и умеренной печеночной недостаточностью метаболизм эзомепразола может нарушаться. У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью скорость метаболизма снижена, что приводит к увеличению значения AUC для эзомепразола в 2 раза.

Изучение фармакокинетики у пациентов с почечной недостаточностью не проводилось. Поскольку через почки осуществляется выведение не самого эзомепразола, а его метаболитов, можно полагать, что метаболизм эзомепразола у пациентов с почечной недостаточностью не изменяется.

У детей в возрасте 12-18 лет после повторного приема 20 мг и 40 мг эзомепразола значение AUC и время достижения максимальной концентрации (t_{max}) в плазме крови было сходно со значениями AUC и t_{max} у взрослых.

Фармакодинамика

Эсом[®] снижает секрецию кислоты в желудке путем специфического ингибирования протонного насоса в париетальных клетках, является S-

изомером омепразола. *S*- и *R*-изомеры омепразола обладают сходной фармакодинамической активностью.

Механизм действия

Эсом[®] является слабым основанием, накапливается в секреторных канальцах париетальных клеток в кислой среде, где активируется и ингибирует протонный насос – фермент H^+,K^+ -АТФазу. Эзомепразол ингибирует как базальную, так и стимулированную секрецию кислоты. Действие эзомепразола развивается в течение 1 часа после перорального приема 20 мг или 40 мг. При ежедневном приеме препарата в течение 5 дней в дозе 20 мг один раз в сутки средняя максимальная концентрация кислоты после стимуляции пентагастрином снижается на 90% (при измерении концентрации кислоты через 6-7 часов после приема препарата на 5-й день терапии). У пациентов с гастро-эзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) и наличием клинических симптомов через 5 дней ежедневного перорального приема эзомепразола в дозе 20 мг или 40 мг значение внутрижелудочного рН выше 4 поддерживалось в течение, в среднем, 13 и 17 часов из 24 часов. На фоне приёма эзомепразола в дозе 20 мг в сутки значение внутрижелудочного рН выше 4 поддерживалось не менее 8, 12 и 16 часов у 76%, 54% и 24% пациентов, соответственно. Для 40 мг эзомепразола это соотношение составляет 97%, 92% и 56%, соответственно.

Терапевтический эффект, достигаемый в результате ингибирования секреции кислоты

При приеме эзомепразола в дозе 40 мг заживление рефлюкс-эзофагита наступает приблизительно у 78% пациентов через 4 недели терапии и у 93% - через 8 недель терапии.

Лечение эзомепразолом в дозе 20 мг 2 раза в сутки в комбинации с соответствующими антибиотиками в течение одной недели приводит к успешной эрадикации *Helicobacter pylori* приблизительно у 90% пациентов. Пациентам с неосложненной язвенной болезнью после недельного эрадикационного курса не требуется последующей монотерапии антисекреторными препаратами для заживления язвы и устранения симптомов.

Показания к применению

- гастро-эзофагеальная рефлюксная болезнь: эрозивный рефлюкс-эзофагит, длительное поддерживающее лечение после заживления эрозивного рефлюкс-эзофагита для предотвращения рецидива, симптоматическое лечение гастро-эзофагеальной рефлюксной болезни

- эрадикация *Helicobacter pylori* в составе комбинированной антибактериальной терапии при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori*

- длительная кислотоподавляющая терапия у пациентов, перенесших кровотечение из пептической язвы (после внутривенного применения препаратов, понижающих секрецию желез желудка, для профилактики рецидива)
- гастропатии, связанные с длительным приемом нестероидных противовоспалительных средств
- синдром Золлингера-Эллисона или другие состояния, характеризующиеся патологической гиперсекрецией, в том числе, и идиопатическая гиперсекреция
- профилактика язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, связанной с приёмом нестероидных противовоспалительных средств у пациентов, относящихся к группе риска

Способ применения и дозы

Внутри. Капсулы следует проглатывать целиком, запивая небольшим количеством воды. Капсулы нельзя разжевывать или дробить.

Для пациентов с затруднением при глотании, капсулы можно открыть и пеллеты растворить в половине стакана негазированной воды. Не следует использовать другие жидкости, так как защитная оболочка может раствориться. Воду с микрогранулами выпивают сразу же или в течение 30 минут. Снова наполните стакан водой наполовину, размешайте остатки и выпейте. Не следует жевать или дробить микрогранулы.

Пациентам, которые не могут глотать, капсулы можно открыть и растворить пеллеты в негазированной воде, затем ввести через зонд. Важно, чтобы целесообразность введения препарата с помощью шприца и трубки, была тщательно рассмотрена.

Взрослые и дети с 12 лет

Гастро-эзофагеальная рефлюксная болезнь

По 40 мг один раз в сутки в течение 4-х недель. Рекомендуется дополнительный 4-х недельный курс лечения в случаях, когда после первого курса заживление эзофагита не наступает или сохраняются симптомы.

Длительное поддерживающее лечение после заживления эрозивного рефлюкс-эзофагита для предотвращения рецидива

По 20 мг один раз в сутки.

Симптоматическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

20 мг один раз в сутки – пациентам без эзофагита. Если после 4-х недель лечения симптомы не исчезают, следует провести дополнительное обследование пациента. После устранения симптомов заболевания можно перейти на режим приёма препарата «по требованию», т.е. принимать Эсом[®] по 20 мг один раз в сутки при возобновлении симптомов. Для пациентов, принимающих НПВП и относящихся к группе риска развития язвы желудка

или двенадцатиперстной кишки, не рекомендуется продлевать лечение в режиме «по требованию».

Взрослые

В составе комбинированной терапии для эрадикации с *Helicobacter pylori* лечение язвы двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori*: Эсом[®] 20 мг, амоксициллин 1 г и кларитромицин 500 мг. Все препараты принимаются 2 раза в сутки в течение 7 дней.

Длительная кислотоподавляющая терапия у пациентов, перенесших кровотечение из пептической язвы (после внутривенного применения препаратов, понижающих секрецию желез желудка, для профилактики рецидива)

Эсом[®] 40 мг 1 раз в сутки в течение 4 недель после окончания внутривенной терапии препаратами, понижающими секрецию желез желудка.

Пациенты, длительно принимающие НПВС

Лечение язвы желудка, связанной с приёмом НПВС: Эсом[®] 20 мг или 40 мг один раз в сутки. Длительность лечения составляет 4-8 недель.

Профилактика язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, связанной с приёмом НПВС

Эсом[®] 20 мг или 40 мг один раз в сутки.

Состояния, связанные с патологической гиперсекрецией, в том числе, синдром Золлингера-Эллисона и идиопатическая гиперсекреция

Рекомендуемая начальная доза - Эсом[®] 40 мг два раза в сутки.

В дальнейшем доза подбирается индивидуально, длительность лечения определяется клинической картиной заболевания.

Имеется опыт применения препарата в дозах до 120 мг 2 раза в сутки.

Детям младше 12 лет не следует назначать Эсом[®] в связи с отсутствием данных по безопасности.

Введение препарата через назогастральный зонд

1. При наличии установленного назогастрального зонда, рекомендовано вскрыть капсулу препарата Эсом[®], высыпать интактные гранулы в 60-миллилитровый шприц и смешать с 50 мл воды.
2. Затем, необходимо вставить поршень шприца и путем встряхивания перемешать содержимое в течение 15 секунд. Необходимо держать шприц наконечником вверх, обязательно проверить наконечник шприца на предмет засорения гранулами лекарственного средства.
3. После полного растворения гранул в шприце, опорожнить шприц в назогастральный зонд, обеспечив доставку лекарственного средства в желудок.
4. После введения гранул, следует промыть назогастральный зонд небольшим дополнительным количеством воды.
5. Смесь должна быть использована немедленно сразу после приготовления.

Побочные действия

Часто (>1/100, <1/10)

- головная боль
- боль в животе, диарея, метеоризм, тошнота, рвота, запор

Нечасто (>1/1000, <1/100)

- дерматит, зуд, крапивница, сыпь
- головокружение
- сухость во рту
- бессонница, парестезия, сонливость
- повышение активности «печеночных» ферментов
- периферические отеки
- нечеткость зрения

Редко (>1/10000, <1/1000)

- лейкопения, тромбоцитопения
- аллергические реакции: лихорадка, ангионевротический отек, анафилактическая реакция/шок
- возбуждение, депрессия, недомогание, замешательство
- нарушение вкуса
- гипонатриемия
- бронхоспазм
- стоматит и желудочно-кишечный кандидоз
- гепатит с (или без) желтухой
- фотосенсибилизация, алопеция
- артралгии, миалгии, риск развития переломов позвоночника, шейки бедра, запястья
- потливость

Очень редко (<1/10000)

- агранулоцитоз, панцитопения
- галлюцинации (преимущественно у ослабленных пациентов), агрессивное поведение
- печеночная недостаточность, печеночная энцефалопатия
- мультиформная эксудативная эритема
- синдром Стивенса-Джонсона
- токсический эпидермальный некролиз
- мышечная слабость
- интерстициальный нефрит
- гинекомастия
- гипомагниемия, тяжелая гипомагниемия может привести к гипокальциемии
- микроскопический колит

Сообщалось об отдельных случаях необратимого нарушения зрения при приеме высоких доз у пациентов в критическом состоянии, причинно-следственной связи с приемом препарата не установлено.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к эзомепразолу, замещенным бензимидазолам или другим ингредиентам, входящим в состав препарата
- одновременный прием с атазанавиром, нелфинавиром
- детский возраст до 12 лет при ГЭРБ
- детский и подростковый возраст до 18 лет по другим показаниям, кроме гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

С осторожностью

- тяжелая почечная недостаточность

Лекарственные взаимодействия

Подавление кислотности желудочного сока на фоне лечения эзомепразолом и другими ингибиторами протонной помпы может привести к изменению абсорбции препаратов, всасывание которых зависит от кислотности среды. Эзомепразол, как и другие препараты, снижающие секрецию кислоты в желудке, может приводить к снижению абсорбции кетоконазола, итраконазола и эрлотиниба. В то же время при совместном приеме эзомепразола с дигоксином, концентрация последнего может увеличиваться. При совместном приеме ИПП и метотрексата, отмечается увеличение концентрации у некоторых пациентов. При применении метотрексата в высоких дозах необходимо приостановить прием эзомепразола.

В случаях, когда атазанавир и нелфинавир принимались одновременно с омепразолом, было отмечено понижение уровня этих препаратов в сыворотке, поэтому их сочетанное применение следует избегать. Совместное назначение омепразола в дозе 40 мг в один раз сутки и атазанавира 300 мг/ритонавира 100 мг приводило к существенному снижению значений AUC, а также максимальной и минимальной концентраций атазанавира. Увеличение дозы атазанавира до 400 мг не компенсировало влияния омепразола на концентрацию атазанавира. Поэтому не следует назначать эзомепразол совместно с атазанавиром, а одновременное назначение эзомепразола и нелфинавира исключается.

Эзомепразол ингибирует CYP2C19 - основной фермент, участвующий в его метаболизме. Соответственно, совместное применение эзомепразола с другими препаратами, в метаболизме которых принимает участие CYP2C19, такими как диазепам, циталопрам, имипрамин, кломипрамин, фенитоин и др., может привести к повышению концентраций этих препаратов в плазме, что, в свою очередь, может потребовать снижения дозы. Об этом взаимодействии особенно важно помнить при назначении препарата Эсом[®] в режиме «по требованию». При совместном приеме 30 мг эзомепразола и диазепама, который является субстратом цитохрома CYP2C19, отмечается снижение клиренса диазепама на 45%.

Назначение эзомепразола в дозе 40 мг приводило к повышению остаточной концентрации фенитоина у пациентов с эпилепсией на 13%. В связи с этим рекомендуется контролировать концентрации фенитоина в плазме в начале лечения эзомепразолом и при его отмене.

Эзомепразол (40 мг в сутки) повышает максимальную концентрацию и площадь кривой "концентрация - время" вориконазола (субстрата CYP2C19) на 15% и 41% соответственно.

Совместный прием варфарина с 40 мг эзомепразола не приводит к изменению времени коагуляции у пациентов, длительно принимающих варфарин. Однако сообщалось о нескольких случаях клинически значимого повышения индекса МНО (международное нормализованное отношение) при совместном применении варфарина и эзомепразола. Поэтому в начале и по окончании совместного применения этих препаратов рекомендуется контролировать МНО.

Совместный прием цизаприда с 40 мг эзомепразола приводит к повышению значений фармакокинетических параметров цизаприда у здоровых добровольцев: AUC - на 32% и периода полувыведения на 31%, однако максимальная концентрация цизаприда в плазме при этом значительно не изменяется. Незначительное удлинение интервала QT, которое наблюдалось при монотерапии цизапридом, при добавлении эзомепразола не увеличивалось.

Эзомепразол не вызывает клинически значимых изменений фармакокинетики амоксициллина и хинидина.

Совместное назначение с эзомепразолом приводило к увеличению концентрации такролимуса в сыворотке.

Эзомепразол не вызывает клинически значимых изменений фармакокинетики амоксициллина, хинидина.

Совместное применение эзомепразола и напроксена или рофекоксиба не выявили клинически значимого фармакокинетического взаимодействия. В метаболизме эзомепразола принимают участие CYP2C19 и CYP3A4. Совместное применение эзомепразола с ингибитором CYP3A4, кларитромицином (500 мг два раза в день) приводит к двукратному увеличению значения AUC по отношению к эзомепразолу. Совместное применение эзомепразола и комбинированного ингибитора CYP3A4 и CYP3A4 может привести к двукратному увеличению концентрации эзомепразола. Совместное применение эзомепразола и комбинированного ингибитора CYP3A4 и CYP2C19 вориконазола увеличивает значения AUC для омепразола на 280%. Как правило, в таких случаях не требуется коррекции дозы эзомепразола. Однако, коррекцию дозы эзомепразола следует проводить у пациентов с тяжелым нарушением функции печени и при длительном его применении.

Следует избегать совместного применения эзомепразола и клопидогреля.

Особые указания

При наличии любых тревожных симптомов (например, таких как значительная спонтанная потеря массы тела, повторная рвота, дисфагия, рвота с примесью крови или мелена), а также при наличии язвы желудка (или при подозрении на язву желудка) следует исключить наличие злокачественного новообразования, поскольку лечение препаратом Эсом[®] может привести к сглаживанию симптоматики и отсрочить постановку диагноза.

Пациенты, принимающие препарат в течение длительного периода (особенно более года), должны находиться под регулярным наблюдением врача.

Пациенты, принимающие Эсом[®] в режиме терапии «по требованию», должны быть проинструктированы о необходимости связаться со своим врачом при изменении характера симптомов. Принимая во внимание колебания концентрации эзомепразола в плазме при назначении терапии «по требованию», следует учитывать взаимодействие препарата с другими лекарственными средствами.

При назначении препарата Эсом[®] для эрадикации *Helicobacter pylori* должна учитываться возможность лекарственных взаимодействий для всех компонентов тройной терапии. Кларитромицин является мощным ингибитором CYP3A4, поэтому при назначении эрадикационной терапии пациентам, получающим другие препараты, метаболизирующиеся с участием CYP3A4 (например, цисаприда) необходимо учитывать возможные противопоказания и взаимодействия кларитромицина с этими лекарственными средствами.

Лечение ингибиторами протонной помпы может привести к незначительному увеличению риска возникновения желудочно-кишечных инфекций, вызываемых *Salmonella* и *Campylobacter*.

У пациентов, принимающих антисекреторные препараты в течение длительного промежутка времени, чаще отмечается образование железистых кист в желудке. Эти явления обусловлены физиологическими изменениями в результате выраженного ингибирования секреции кислоты. Кисты доброкачественные и носят обратимый характер.

В ходе проведенных сравнительных исследований с ранитидином эзомепразол показал лучшую эффективность в отношении заживления язв желудка у пациентов, получавших нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая селективные ингибиторы циклоксиогеназы-2 (ЦОГ-2).

Почечная недостаточность: коррекция дозы препарата не требуется.

Опыт применения эзомепразола у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью ограничен; в связи с этим, при назначении препарата таким пациентам следует соблюдать осторожность.

Печеночная недостаточность: при легкой и умеренной печеночной недостаточности коррекция дозы препарата не требуется.

Для пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью не следует превышать максимальную суточную дозу - 20 мг.

Пациенты пожилого возраста: коррекция дозы препарата не требуется.

Беременность и период лактации

Клинические данные по воздействию эзомепразола при беременности недостаточны.

Назначать препарат беременным следует только в том случае, когда ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

Неизвестно выделяется ли эзомепразол с грудным молоком, поэтому не следует назначать Эсом[®] во время кормления грудью.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Учитывая побочные действия лекарственного средства, следует соблюдать осторожность при управлении транспортным средством или потенциально опасными механизмами.

Передозировка

Симптомы: усиления симптомов побочных эффектов

Лечение: симптоматическое. Специфические антидоты неизвестны. Эзомепразол связывается с белками плазмы, поэтому диализ малоэффективен.

Форма выпуска и упаковка

По 7 или 10 капсул помещают в контурную ячейковую упаковку из форматеры алюминиевой и фольги алюминиевой печатной.

По 1, 2, 4 (по 7 капсул) или 1, 3 (по 10 капсул) контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку картонную с голограммой фирмы – производителя.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С, в сухом, защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

2 года

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель/Упаковщик

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»
Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко, 162 Е

Владелец регистрационного удостоверения

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»
Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко, 162 Е

Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции (товара):

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»
Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко, 162 Е.

Номер телефона: (+7 727) 399-50-50

Номер факса: (+7 727) 399-60-60

Адрес электронной почты: nobel@nobel.kz