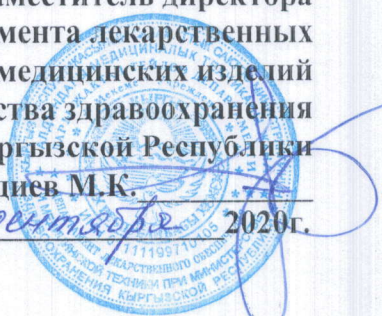


УТВЕРЖДАЮ
Заместитель директора
Департамента лекарственных
средств и медицинских изделий
Министерства здравоохранения
Кыргызской Республики
Абдиев М.К.
«15» сентября 2020г.



ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ПОМПЕЗО

Торговое название

Помпезо

Международное непатентованное название

Эзомепразол

Лекарственная форма

Капсулы с замедленным высвобождением.

Состав

Помпезо 20 мг

Капсула с замедленным высвобождением содержит

Активное вещество: эзомепразол (в форме эзомепразола магния дигидрата) 20 мг.

Вспомогательные вещества: маннит, сахароза, повидон К30, динатрия гидрофосфат, натрия карбонат, натрия лаурилсульфат, кросповидон, гипромеллоза Е5, дисперсия сополимера метакриловой кислоты L30D, титана диоксид, тальк, полисорбат 80, триэтилцитрат, натрия гидроксид, гипромеллозы фталат, цетиловый спирт;

капсула: железа оксид красный, титана диоксид, желатин.

Помпезо 40 мг

Капсула с замедленным высвобождением содержит

Активное вещество: эзомепразол (в форме эзомепразола магния дигидрата) 40 мг.

Вспомогательные вещества: маннит, сахароза, повидон К30, динатрия гидрофосфат, натрия карбонат, натрия лаурилсульфат, кросповидон, гипромеллоза Е5, дисперсия сополимера метакриловой кислоты L30D, титана диоксид, тальк, полисорбат 80, триэтилцитрат, натрия гидроксид, гипромеллозы фталат, цетиловый спирт;

капсула: железа оксид желтый, железа оксид красный, титана диоксид, желатин.

Описание

Помпезо 20 мг: твердые желатиновые капсулы, размер №2, корпус светло-розового цвета, крышечка матового белого цвета, содержащие белые или почти белые сферические pellets.

Помпезо 40 мг: твердые желатиновые капсулы, размер №2, корпус светло-коричневого цвета, крышечка матового белого цвета, содержащие белые или почти белые сферические pellets.

Фармакотерапевтическая группа

Средства, влияющие на пищеварительную систему и метаболизм. Средства для лечения пептической язвы и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Ингибиторы протонной помпы.

Код АТХ: A02BC05

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Эзомепразол является ингибитором протонной помпы (ИПП); он снижает секрецию соляной кислоты в желудке за счет специфического ингибирования H^+/K^+ -АТФазы в париетальных клетках желудка. В париетальной клетке в кислой среде при присоединении протонов водорода к S- и R-изомерам омепразола образуется активный ингибитор, ахиральный сульфенамид. Действуя специфически на протонную помпу, эзомепразол блокирует заключительную стадию синтеза соляной кислоты, тем самым снижая кислотность в желудке. Этот эффект (снижение секреции соляной кислоты в желудке) дозозависим в диапазоне доз от 20 мг до 40 мг в сутки.

Фармакодинамические эффекты

Антисекреторная активность

Влияние эзомепразола на значение рН в желудке оценивалось в двух отдельных клинических исследованиях при применении лекарственного средства для симптоматической терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). В первом исследовании 36 пациентов в течение 5 дней получали лечение эзомепразолом в дозах 20 мг и 40 мг, результаты представлены в Таблице 1.

Таблица 1. Влияние эзомепразола на значение рН в желудке на пятый день терапии

Параметр	Доза 20 мг	Доза 40 мг
процент времени, когда значение рН в желудке превышало 4; часы (измерения проводились в течение 24 часов)	53% 12,7 часа	70%* 16,8 часа
Коэффициент вариации	37%	26%
Медианное значение рН в желудке в течение 24 часов	4,1	4,9*
Коэффициент вариации	27%	16%

* - Статистически значимые различия между эффектами эзомепразола в дозах 20 мг и 40 мг ($p < 0,01$).

Во втором исследовании влияние эзомепразола в дозе 40 мг один раз в сутки на значение рН в желудке в течение 5 дней терапии было сопоставимо с таковым в первом исследовании (процент времени, когда значение рН в желудке превышало 4, составил 68% (16,3 часа)).

Влияние на концентрацию гастрина в сыворотке крови

Влияние эзомепразола на концентрацию гастрина в сыворотке крови оценивалось в клинических исследованиях продолжительностью до 8 недель приблизительно у 2700 пациентов и в течение 6-12 месяцев у более чем 1300 пациентов. При этом было установлено, что средние значения концентрации гастрина в сыворотке крови натошак дозозависимо увеличивались, достигая уровня плато в течение 2-3 месяцев терапии, и возвращались к исходному уровню в течение четырех недель после прекращения лечения лекарственным средством.

При увеличении концентрации гастрина в сыворотке крови возникает гиперплазия энтерохромаффиноподобных (ЭХП) клеток и повышается уровень хромогранина А (CgA) в сыворотке крови, что может служить причиной ложноположительных результатов анализов при проведении диагностических исследований с целью выявления нейроэндокринных опухолей. Следует прекратить использование эзомепразола как минимум за 14 дней до измерения концентрации CgA в сыворотке крови и, если она

превышает верхнюю границу нормальных значений, рассмотреть вопрос о повторном измерении.

Влияние на ЭХП клетки

В исследованиях канцерогенности на крысах, которым вводили омепразол в течение 24 месяцев, отмечалось значимое дозозависимое увеличение числа карциноидных опухолей из ЭХП клеток желудка и гиперплазия ЭХП клеток у особей и мужского, и женского пола. Карциноидные опухоли также отмечались у крыс после резекции дна желудка, при продолжительном введении других ИПП или антагонистов H_2 -гистаминовых рецепторов в высоких дозах.

В долгосрочных клинических исследованиях у более чем 3000 пациентов (дети и взрослые), получавших терапию омепразолом, проводилась биопсия желудка. Частота возникновения гиперплазии ЭХП клеток повышалась с увеличением продолжительности терапии; тем не менее, у этих пациентов не было зарегистрировано случаев развития карциноидов из ЭХП клеток, дисплазии или неоплазии.

У более чем 1000 пациентов, которые получали терапию эзомепразолом (10 мг, 20 мг или 40 мг в сутки) в течение 6-12 месяцев, частота возникновения гиперплазии ЭХП клеток повышалась с увеличением дозы лекарственного средства и продолжительности лечения. Ни у одного пациента не было отмечено случаев развития карциноидов из ЭХП клеток, дисплазии или неоплазии в слизистой оболочке желудка.

Влияние на эндокринную систему

При пероральном приеме в дозах 20 мг или 40 мг в течение 4 недель эзомепразол не оказывал влияния на функцию щитовидной железы. Другие эффекты эзомепразола на эндокринную систему оценивались на основании данных, полученных в исследованиях при применении омепразола. При пероральном приеме в дозах 30 мг или 40 мг в течение 2-4 недель омепразол не оказывал влияния на углеводный обмен, уровни циркулирующих в крови паратиреоидного гормона, кортизола, эстрадиола, тестостерона, пролактина, холецистокинина или секретина.

Фармакокинетика

Всасывание

Помпезо капсулы с замедленным высвобождением содержат сферические пеллеты с эзомепразолом магния, покрытые кишечнорастворимой оболочкой. Данные, полученные в исследовании с участием 94 здоровых добровольцев мужского и женского пола, которые получали эзомепразол однократно в дозе 40 мг в виде капсул или пероральной суспензии с замедленным высвобождением, свидетельствуют о биоэквивалентности вышеуказанных лекарственных форм.

После перорального приема эзомепразола время, необходимое для достижения максимальной концентрации лекарственного средства в плазме крови (T_{max}), составляло примерно около 1,5 часа. Значение максимальной концентрации лекарственного средства в плазме крови (C_{max}) увеличивается пропорционально дозе лекарственного средства; значение площади под кривой «концентрация-время» (AUC) увеличивается в три раза при повышении дозы с 20 мг до 40 мг. При многократном применении эзомепразола в дозе 40 мг один раз в сутки его системная биодоступность составляет приблизительно 90%, после однократного приема лекарственного средства в той же дозе она составляет 64%. При приеме в дозе 40 мг один раз в сутки среднее значение AUC для эзомепразола увеличивается с 4,32 мкмоль*час/л в первый день терапии до 11,2 мкмоль*час/л в пятый день лечения.

Значения AUC после однократного приема эзомепразола в дозе 40 мг с пищей снижаются на 43-53% по сравнению с таковыми при приеме лекарственного средства натощак.

Помпезо следует принимать как минимум за один час до приема пищи.

Фармакокинетические параметры эзомепразола оценивались в клиническом исследовании с участием 36 пациентов, которые в течение 5 дней получали лекарственное средство в

дозах 20 мг и 40 мг в качестве симптоматической терапии ГЭРБ, результаты представлены в Таблице 2.

Таблица 2. Фармакокинетические параметры эзомепразола при пероральном приеме в течение 5 дней (на пятый день терапии)

Параметр [#]	Доза 20 мг	Доза 40 мг
AUC, мкмоль*час/л (коэффициент вариации, %)	4,2 (59%)	12,6 (42%)
C _{max} , мкмоль/л (коэффициент вариации, %)	2,1 (45%)	4,7 (37%)
T _{max} , часы	1,6	1,6
Период полувыведения (T _{1/2}), часы	1,2	1,5

- Значения параметров представлены как среднее геометрическое, за исключением T_{max} (среднее арифметическое).

Распределение

Степень связывания эзомепразола с белками плазмы крови составляет 97%. В диапазоне концентраций в плазме крови 2-20 мкмоль/л степень связывания лекарственного средства с белками не изменяется. Кажущийся объем распределения в равновесном состоянии у здоровых добровольцев составляет приблизительно 16 л.

Элиминация

Метаболизм

Эзомепразол интенсивно метаболизируется в печени с участием изоферментов системы цитохрома P450. Метаболиты эзомепразола не обладают антисекреторной активностью. В биотрансформации эзомепразола преимущественно участвует CYP2C19, под его влиянием образуются гидроксированный и десметилированный метаболиты. Также в метаболизме лекарственного средства участвует CYP3A4, под его влиянием образуется сульфоновый метаболит. Для CYP2C19 характерен полиморфизм в отношении метаболизма эзомепразола. Примерно у 3% представителей европеоидной расы и у 15-20% представителей монголоидной расы отмечается низкая активность изофермента CYP2C19, это так называемые «медленные» метаболизаторы. Значений AUC для лекарственного средства в равновесном состоянии у «медленных» метаболизаторов превышают таковые у остальных представителей европеоидной или монголоидной расы («быстрые» метаболизаторы) приблизительно в 2 раза.

После введения в эквимолярных дозах S- и R-изомеры подвергаются разнонаправленной биотрансформации в печени, в результате чего отмечается более высокий уровень S-изомера в плазме крови, чем R-изомера.

Выведение

Период полувыведения эзомепразола из плазмы крови составляет приблизительно 1-1,5 часа. Менее 1% лекарственного средства выводится с мочой в неизменном виде. Около 80% от введенной пероральной дозы эзомепразола выводится с мочой в форме неактивных метаболитов, оставшаяся часть лекарственного средства также в форме неактивных метаболитов выводится через желудочно-кишечный тракт (ЖКТ).

Комбинированная терапия с противомикробными средствами

При комбинированном применении эзомепразола (40 мг один раз в сутки) с кларитромицином (500 мг два раза в сутки) и амоксициллином (1000 мг два раза в сутки) в течение 7 дней у 17 здоровых добровольцев мужского и женского пола средние значения AUC и C_{max} для эзомепразола в равновесном состоянии были повышены на 70% и 18%, соответственно, по сравнению с таковыми при монотерапии. Не ожидается, что подобные изменения концентрации эзомепразола в плазме крови, характерные для комбинированной терапии с кларитромицином и амоксициллином, будут значимо влиять на профиль безопасности лекарственного средства.

Фармакокинетические параметры кларитромицина и амоксициллина как при «тройной» терапии, так и при монотерапии (при использовании лекарственных средств в отдельности) были сходны. Тем не менее, при «тройной» терапии средние значения AUC и C_{max} для 14-

гидроксикларитромицина увеличивались на 19% и 22%, соответственно, по сравнению с аналогичными показателями при монотерапии кларитромицином. Считается, что эти изменения концентрации 14-гидроксикларитромицина в плазме крови не имеют клинического значения.

Совместное применение с клопидогрелом

Результаты перекрестного исследования с участием здоровых добровольцев свидетельствуют о фармакокинетическом взаимодействии клопидогрела (нагрузочная доза 300 мг/ поддерживающая доза 75 мг в сутки) и эзомепразола (40 мг внутрь один раз в сутки). При длительной комбинированной терапии в течение 30 дней концентрации активного метаболита клопидогрела в плазме крови снижались на 35-40%. Также при изучении фармакодинамических параметров было установлено, что изменения, касающиеся степени ингибирования агрегации тромбоцитов, были связаны с изменениями концентрации активного метаболита клопидогрела в плазме крови.

Совместное применение с микофенолата мофетилем

В перекрестном исследовании с участием 12 здоровых добровольцев, которые в течение 4 дней получали омепразол в дозе 20 мг два раза в сутки и приблизительно через час после его последнего приема однократно микофенолата мофетил в дозе 1000 мг, значения $C_{\max}$ и AUC для последнего снижались на 52% и 23%, соответственно.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Значения AUC и $C_{\max}$ для эзомепразола в равновесном состоянии у пациентов пожилого возраста были незначительно повышены (25% и 18%, соответственно) по сравнению с таковыми у более молодых пациентов. Коррекция дозы в зависимости от возраста не требуется.

Дети в возрасте 1-11 месяцев

Фармакокинетические параметры эзомепразола при многократном введении в дозе 1 мг/кг у детей в возрасте 1-11 месяцев представлены в Таблице 3.

Таблица 3. Фармакокинетические параметры эзомепразола при введении в дозе 1 мг/кг один раз в сутки у детей в возрасте 1-11 месяцев с ГЭРБ после 7/8 дней терапии

Параметр [#]	Значение
AUC, мкмоль*час/л (количество детей = 7)	3,51
$C_{\max}$, мкмоль/л (количество детей = 15)	0,87
Период полувыведения ($T_{1/2}$), часы (количество детей = 8)	0,93
$T_{\max}$, часы (количество детей = 15)	3,0

[#] - Значения параметров представлены как среднее геометрическое, за исключением $T_{\max}$ (медиана).

Данные, полученные в результате фармакокинетического моделирования, свидетельствуют, что при режиме дозирования лекарственного средства 2,5 мг один раз в сутки у детей с массой тела 3-5 кг, 5 мг один раз в сутки у детей с массой тела от более 5 кг до 7,5 кг и 10 мг один раз в сутки у детей с массой тела от более 7,5 кг до 12 кг равновесные концентрации эзомепразола в плазме крови (оценка по AUC) будут сопоставимы с таковыми у детей в возрасте 1-11 лет (доза 10 мг) и у детей в возрасте 12-18 лет, а также у взрослых (доза 20 мг).

Дети в возрасте 1-11 лет

Фармакокинетические параметры эзомепразола оценивались у детей в возрасте 1-11 лет с ГЭРБ, которые в течение 5 дней получали лекарственное средство в дозах 10 мг и 20 мг один раз в сутки; результаты представлены в Таблице 4. Концентрации эзомепразола в плазме крови (оценка по AUC) у детей в возрасте 6-11 лет (доза 10 мг) были сравнимы с таковыми у подростков в возрасте 12-17 лет и у взрослых (доза 20 мг). Концентрации эзомепразола в плазме крови (оценка по AUC) у детей в возрасте 1-5 лет (доза 10 мг) были

выше приблизительно на 30%, чем таковые у детей в возрасте 6-11 лет (доза 10 мг). Концентрации эзомерпазола в плазме крови (оценка по AUC) у детей в возрасте 6-11 лет (доза 20 мг) были выше, чем таковые у детей в возрасте 12-17 лет и у взрослых при применении лекарственного средства в дозе 20 мг, и ниже, чем при применении лекарственного средства в дозе 40 мг.

Таблица 4. Фармакокинетические параметры эзомерпазола у детей в возрасте 1-11 лет с ГЭРБ (длительность терапии - 5 дней, кратность приема - один раз в сутки)

Параметр [#]	Возраст 1-5 лет	Возраст 6-11 лет	
	Доза 10 мг (n=8)	Доза 10 мг (n=7)	Доза 20 мг (n=6)
AUC, мкмоль*час/л	4,83	3,70	6,28
C _{max} , мкмоль/л	2,98	1,77	3,73
T _{max} , часы	1,44	1,79	1,75
Период полувыведения (T _{1/2}), часы	0,74	0,88	0,73
Клиренс (Cl), л/час	5,99	7,84	9,22

- Значения параметров представлены как среднее геометрическое, за исключением T_{max} (среднее арифметическое);

n – Количество детей.

Дети в возрасте 12-17 лет

Фармакокинетические параметры эзомерпазола оценивались в одноцентровом рандомизированном исследовании у 28 подростков в возрасте 12-17 лет с ГЭРБ, которые в течение 8 дней получали лекарственное средство в дозах 20 мг и 40 мг один раз в сутки; результаты представлены в Таблице 5. Полученные данные свидетельствуют, что средние значения C_{max} и AUC для эзомерпазола не зависели от массы тела или возраста; при этом средние значения C_{max} и AUC значительно повышались с увеличением дозы (более чем пропорционально). В целом, фармакокинетические параметры лекарственного средства у подростков в возрасте 12-17 лет были сходны с таковыми у взрослых пациентов с симптоматической ГЭРБ.

Таблица 5. Сравнительная характеристика фармакокинетических параметров эзомерпазола при многократном ежедневном применении у детей в возрасте 12-17 лет с ГЭРБ (в течение 8 дней) и у взрослых с симптоматической ГЭРБ (в течение 5 дней) (данные получены в двух независимых исследованиях)

Параметр [#]	Дети в возрасте 12-17 лет (n=28)		Взрослые пациенты (n=36)	
	Доза 20 мг	Доза 40 мг	Доза 20 мг	Доза 40 мг
AUC, мкмоль*час/л	3,65	13,86	4,2	12,6
C _{max} , мкмоль/л	1,45	5,13	2,1	4,7
T _{max} , часы	2,00	1,75	1,6	1,6
Период полувыведения (T _{1/2}), часы	0,82	1,22	1,2	1,5

- Значения параметров представлены как среднее геометрическое, за исключением T_{max} (медиана);

n – Количество участников.

Пол

Значения AUC и C_{max} для эзомерпазола в равновесном состоянии у пациентов женского пола были незначительно выше (на 13%) по сравнению с таковыми у пациентов мужского пола. Коррекция дозы в зависимости от пола не требуется.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Фармакокинетические параметры эзомерпазола (40 мг один раз в сутки) в равновесном состоянии у пациентов с печеночной недостаточностью различной степени тяжести (легкая - класс А по Чайлд-Пью, средняя - класс Б по Чайлд-Пью, тяжелая - класс С по Чайлд-Пью;

по 4 пациента в каждой группе) оценивались в сравнении с таковыми у пациентов с ГЭРБ с нормальной функцией печени (36 мужчин и женщин). У пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести значения AUC для эзомепразола находились в пределах, ожидаемых у пациентов с нормальной функцией печени; у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью значения AUC были в 2–3 раза выше, чем таковые у пациентов с нормальной функцией печени. У пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (классы А и В по Чайлд-Пью) корректировать дозу лекарственного средства не требуется; у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (класс С по Чайлд-Пью) доза эзомепразола не должна превышать 20 мг один раз в сутки.

Пациенты с почечной недостаточностью

Не ожидается, что фармакокинетические параметры эзомепразола у пациентов с почечной недостаточностью будут отличаться от таковых у здоровых добровольцев, так как менее 1% от введенной дозы лекарственного средства выводится с мочой в неизмененном виде.

Другие фармакокинетические наблюдения

По всей видимости, при совместном применении с пероральными контрацептивами, диазепамом, фенитоином или хинидином фармакокинетические параметры эзомепразола не изменяются.

В исследованиях касательно комбинированного использования эзомепразола с напроксеном (неселективное нестероидное противовоспалительное средство (НПВС)) или рофекоксибом (НПВС, селективный ингибитор циклооксигеназы 2 типа) каких-либо клинически значимых изменений фармакокинетических параметров лекарственных средств обнаружено не было.

Микробиология

Установлено, что комбинация эзомепразола, амоксициллина и кларитромицина («тройная» терапия) активна в отношении большинства штаммов *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) как *in vitro*, так и в клинической практике.

H. pylori

Проводилась оценка чувствительности штаммов *H. pylori* к амоксициллину и кларитромицину на питательном агаре и были установлены минимальные ингибирующие концентрации (МИК) антибиотиков.

Резистентность *H. pylori* перед началом терапии

Перед началом терапии общий (включая все группы пациентов, получавших лечение) исходный уровень резистентности *H. pylori* к кларитромицину (МИК 1 мкг/мл и более) составлял 15% (66 из 445); при этом более 99% (394 из 395) штаммов *H. pylori* считались чувствительными (МИК 0,25 мкг/мл и менее) к амоксициллину, только у одного пациента был выделен штамм *H. pylori*, для которого МИК амоксициллина составляла 0,5 мкг/мл.

Результаты исследований чувствительности *H. pylori* к кларитромицину и клинические/бактериологические исходы

Исходные уровни резистентности *H. pylori* к кларитромицину и результаты терапии, направленной на эрадикацию *H. pylori*, на 38-ой день представлены в Таблице 6.

Пациенты, у которых после «тройной» терапии не удалось достигнуть эрадикации *H. pylori*, вероятно, будут иметь резистентные к кларитромицину штаммы. Поэтому, при наличии возможности, следует определять чувствительность *H. pylori* к кларитромицину. Не следует проводить повторный курс терапии кларитромицином у пациентов с резистентными к нему штаммами *H. pylori*.

Таблица 6. Результаты исследования чувствительности *H. pylori* к кларитромицину и клинические/бактериологические исходы «тройной» терапии (40 мг эзомепразола магния 1 раз в сутки/1000 мг амоксициллина 2 раза в сутки/500 мг кларитромицина 2 раза в сутки в течение 10 дней), включая только пациентов, у которых определяли чувствительность *H. pylori*, как перед началом терапии, так и после ее окончания (чувствительные штаммы (Ч) - МИК 0,25 мкг/мл и менее; умеренно чувствительные штаммы (У) - МИК 0,5 мкг/мл, резистентные штаммы (Р) - МИК 1,0 мкг/мл и более)

Чувствительность <i>H. pylori</i> к кларитромицину перед началом терапии	Негативные результаты (эрадикация <i>H. pylori</i>)	Положительные результаты (нет эрадикации <i>H. pylori</i>), чувствительность <i>H. pylori</i> к кларитромицину после окончания терапии			
		Ч	У	Р	МИК не определена
Ч (182)	162	4	0	2	14
У (1)	1	0	0	0	0
Р (29)	13	1	0	13	2

Результаты исследований чувствительности *H. pylori* к амоксициллину и клинические/бактериологические исходы

В клинических исследованиях у 83% пациентов (у 176 из 212 пациентов), у которых перед началом лечения определялись чувствительные (МИК 0,25 мкг/мл и менее) к амоксициллину штаммы *H. pylori*, после «тройной» терапии отмечалась эрадикация *H. pylori*. У 17% пациентов (у 36 из 212 пациентов) после «тройной» терапии не удалось достигнуть эрадикации *H. pylori*; при этом после окончания терапии у 16 пациентов чувствительность *H. pylori* к амоксициллину не определялась и у 20 пациентов штаммы *H. pylori* были чувствительны к амоксициллину (оценка по МИК). У 15 пациентов, у которых не удалось достигнуть эрадикации *H. pylori* после «тройной» терапии, штаммы *H. pylori* были резистентными и к кларитромицину (оценка по МИК). У выделенных от пациентов штаммов *H. pylori* не было отмечено случаев развития приобретенной резистентности к амоксициллину.

Тесты на чувствительность *H. pylori* (см. информацию касательно тестов на чувствительность *H. pylori* в соответствующих разделах инструкций по медицинскому применению для амоксициллин и кларитромицина).

Влияние на микрофлору ЖКТ

В желудке при снижении кислотности, вне зависимости от причин, включая применение ИПП, увеличивается количество бактерий, которые в обычных условиях присутствуют в ЖКТ. При терапии ИПП может незначительно повышаться риск желудочно-кишечных инфекций, вызванных *Salmonella* и *Campylobacter* и, возможно, *Clostridium difficile* (*C. difficile*), у пациентов, находящихся на стационарном лечении.

Показания к применению

Терапия ГЭРБ

Заживление эрозий при эрозивном эзофагите

Помпезо показан для краткосрочной терапии (4-8 недель) эрозивного эзофагита (заживление эрозий и устранение симптомов заболевания) при подтвержденном диагнозе. При отсутствии эффекта от терапии в течение 4-8 недель (отсутствие заживления эрозий) можно рассматривать вопрос о дополнительном курсе лечения препаратом длительностью 4-8 недель.

У детей в возрасте от 1 месяца до 1 года **Помпезо** показан для краткосрочной терапии (до 6 недель) эрозивного эзофагита, связанного с забросом кислого содержимого желудка при ГЭРБ.

Поддерживающее лечение при заживлении эрозий при эрозивном эзофагите

Помпезо показан для поддерживающей терапии эрозивного эзофагита (заживление эрозий и устранение симптомов заболевания). Длительность контролируемых исследований не превышала 6 месяцев.

Симптоматическое лечение ГЭРБ

Помпезо показан для краткосрочной терапии (4-8 недель) изжоги и других симптомов, связанных с ГЭРБ, у взрослых и детей в возрасте от 1 года и старше.

Снижение риска развития язвы желудка при использовании НПВС

Помпезо показан для снижения частоты возникновения язвы желудка при продолжительной терапии НПВС у пациентов с факторами риска (возраст 60 лет и старше и/или документально подтвержденная язва желудка в анамнезе). Длительность контролируемых исследований не превышала 6 месяцев.

Эрадикация *H. pylori* для снижения риска рецидива язвы двенадцатиперстной кишки

Помпезо в комбинации с амоксициллином и кларитромицином («тройная» терапия - эзомепразол, амоксициллин и кларитромицин) показан для терапии пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (активной или в анамнезе в течение последних 5 лет), инфицированных *H. pylori*, для его эрадикации. Было установлено, что эрадикация *H. pylori* снижает риск рецидива язвы двенадцатиперстной кишки.

При отсутствии эффекта от терапии следует определить чувствительность *H. pylori*; при резистентности *H. pylori* к кларитромицину или в случае, когда отсутствует возможность проведения исследования чувствительности *H. pylori*, необходимо использовать альтернативные противомикробные средства (см. инструкцию по медицинскому применению для кларитромицина).

Патологические состояния, характеризующиеся гиперсекрецией соляной кислоты, включая синдром Золлингера-Эллисона

Помпезо показан для долгосрочной терапии патологических состояний, характеризующихся гиперсекрецией соляной кислоты, включая синдром Золлингера-Эллисона.

Способ применения и дозы

Дозировка

Длительность лечения ИПП определяет на основании имеющихся данных касательно эффективности и безопасности его использования в зависимости от определенных показаний и режима дозирования (в соответствии с информацией по клиническому применению) и индивидуальной терапевтической стратегии пациента. Лечение ИПП следует начинать и продолжать только в случае, если потенциальная польза превышает потенциальные риски, связанные с терапией.

Терапия ГЭРБ

Заживление эрозий при эрозивном эзофагите: рекомендованная доза составляет 20 мг или 40 мг эзомепразола 1 раз в сутки в течение 4-8 недель (в большинстве случаев заживление эрозий у пациентов отмечается после 4-8 недель терапии, при отсутствии эффекта можно рассматривать вопрос о дополнительном курсе лечения длительностью 4-8 недель).

Поддерживающее лечение при заживлении эрозий при эрозивном эзофагите: рекомендованная доза составляет 20 мг эзомепразола 1 раз в сутки (длительность контролируемых исследований не превышала 6 месяцев).

Симптоматическое лечение ГЭРБ: рекомендованная доза составляет 20 мг эзомепразола 1 раз в сутки в течение 4 недель (если симптомы заболевания полностью не исчезают после 4 недель терапии, можно рассматривать вопрос о дополнительном курсе лечения длительностью 4 недели).

Терапия ГЭРБ у детей

Дети в возрасте 12-17 лет

Заживление эрозий при эрозивном эзофагите: рекомендованная доза составляет 20 мг или 40 мг эзомепразола 1 раз в сутки в течение 4-8 недель.

Симптоматическое лечение ГЭРБ: рекомендованная доза составляет 20 мг эзомепразола 1 раз в сутки в течение 4 недель.

Дети в возрасте 1-11 лет (применение в дозах более 1 мг/кг/сутки не изучалось)

Краткосрочное симптоматическое лечение ГЭРБ: рекомендованная доза составляет 10 мг эзомепразола 1 раз в сутки в течение до 8 недель (следует использовать лекарственный препарат в соответствующей дозировке, позволяющей соблюдать указанный режим дозирования).

Заживление эрозий при эрозивном эзофагите: для детей с массой тела менее 20 кг рекомендованная доза составляет 10 мг эзомепразола 1 раз в сутки в течение 8 недель; для детей с массой тела 20 кг и более рекомендованная доза составляет 10 мг или 20 мг эзомепразола 1 раз в сутки в течение 8 недель (следует использовать лекарственный препарат в соответствующей дозировке, позволяющей соблюдать указанные режимы дозирования).

Дети в возрасте от 1 месяца до 1 года (применение в дозах более 1,33 мг/кг/сутки не изучалось)

Эрозивный эзофагит, связанный с забросом кислого содержимого желудка при ГЭРБ: для детей с массой тела 3-5 кг рекомендованная доза составляет 2,5 мг эзомепразола 1 раз в сутки в течение до 6 недель; для детей с массой тела более 5 кг и до 7,5 кг рекомендованная доза составляет 5 мг эзомепразола 1 раз в сутки в течение до 6 недель; для детей с массой тела более 7,5 кг и до 12 кг рекомендованная доза составляет 10 мг эзомепразола 1 раз в сутки в течение до 6 недель (следует использовать лекарственный препарат в соответствующей дозировке, позволяющей соблюдать указанные режимы дозирования).

Снижение риска развития язвы желудка при использовании НПВС

Рекомендованная доза составляет 20 мг или 40 мг эзомепразола 1 раз в сутки в течение до 6 месяцев (длительность контролируемых исследований не превышала 6 месяцев).

Эрадикация *H. pylori* для снижения риска рецидива язвы двенадцатиперстной кишки

«Тройная» терапия: рекомендованная доза составляет 40 мг эзомепразола 1 раз в сутки в течение 10 дней совместно с амоксициллином (1000 мг 2 раза в сутки) и кларитромицином (500 мг 2 раза в сутки) в течение 10 дней (необходимо ознакомиться с информацией о противопоказаниях, особых предупреждениях и мерах предосторожности, а также о режимах дозирования у пациентов пожилого возраста и у пациентов с нарушениями функции почек для амоксициллина и кларитромицина, которая содержится в соответствующих инструкциях по медицинскому применению).

Патологические состояния, характеризующиеся гиперсекрецией соляной кислоты, включая синдром Золлингера-Эллисона

Рекомендованная доза составляет 40 мг эзомепразола 2 раза в сутки (режим дозирования может варьироваться в зависимости от индивидуальной терапевтической стратегии пациента; эзомепразол использовали в дозах до 240 мг в сутки).

Особые группы пациентов

Пациенты с печеночной недостаточностью

У пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (классы А и В по шкале Чайлд-Пью) коррекция дозы эзомепразола не требуется. У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (класс С по шкале Чайлд-Пью) доза эзомепразола не должна превышать 20 мг в сутки.

Способ применения

Помпезо необходимо принимать как минимум за 1 час до приема пищи.

Пероральный прием

Капсулы следует проглатывать целиком.

Для пациентов, испытывающих трудности при проглатывании капсул, существует альтернативный вариант - смешивание содержимого капсул с яблочным пюре (предварительно следует положить на пустую тарелку одну столовую ложку яблочного пюре, осторожно открыть капсулу и высыпать из нее сферические пеллеты на пюре). Смешанные с яблочным пюре сферические пеллеты необходимо сразу проглотить; не следует хранить приготовленную смесь для последующего использования. Яблочное пюре не должно быть горячим и должно быть достаточно мягким для того, чтобы его можно было проглотить не пережевывая. Сферические пеллеты не следует разжевывать или раздавливать. Если смесь сферических пеллет с яблочным пюре полностью не использована, ее остаток следует немедленно утилизировать.

Введение через назогастральный зонд

При использовании **Помпезо** у пациентов, у которых установлен назогастральный зонд, капсулы можно открывать. В подобной ситуации шприц катетерного типа объемом 60 мл следует заполнить неповрежденными сферическими пеллетами, содержащимися внутри капсулы, а потом добавить 50 мл воды (необходимо использовать только шприц катетерного типа при введении препарата через назогастральный зонд). После присоединения поршня следует энергично потрясти шприц с раствором в течение 15 секунд; держа шприц наконечником вверх, необходимо убедиться, что в наконечнике сферические пеллеты отсутствуют. Впоследствии содержимое шприца через назогастральный зонд следует ввести в желудок. После введения препарата назогастральный зонд рекомендуется дополнительно промыть водой. Не следует вводить раствор, в котором сферические пеллеты растворились или разрушились.

Раствор со сферическими пеллетами следует использовать сразу после приготовления.

Противопоказания

Гиперчувствительность к замещенным бензимидазолам или к любому из вспомогательных веществ препарата; реакции гиперчувствительности могут включать анафилаксию, анафилактический шок, ангионевротический отек, бронхоспазм, острый интерстициальный нефрит и крапивницу.

Необходимо ознакомиться с информацией о противопоказаниях, которая содержится в соответствующих инструкциях по медицинскому применению, для противомикробных средств (амоксциллин и кларитромицин) при их комбинированном использовании с эзомепразолом.

Побочные действия

К тяжелым нежелательным реакциям относятся: острый интерстициальный нефрит, диарея, вызванная *C. difficile*, переломы костей, кожная и системная красная волчанка, дефицит цианокобаламина, гипомагнемия, железистые полипы дна желудка.

Данные, полученные в клинических исследованиях

Поскольку условия при проведении клинических исследований могут значительно варьироваться, показатели частоты возникновения нежелательных реакций в одном из них невозможно непосредственно сравнить с аналогичными показателями в других; кроме того они могут отличаться от таковых при использовании лекарственного средства в клинической практике.

Взрослые пациенты

Безопасность применения эзомепразола была оценена в клинических исследованиях на более чем 15000 пациентов (возраст 18-84 года), включая более 8500 пациентов в Соединенных Штатах Америки (США) и более 6500 пациентов в Европе и Канаде; более 2900 пациентов получали длительное лечение в течение 6-12 месяцев. Как правило, в

краткосрочных и долгосрочных исследованиях терапия эзомепразолом переносилась хорошо.

Безопасность использования эзомепразола в суточных дозах 20 мг (1240 пациентов) и 40 мг (2434 пациента), а также омепразола в суточной дозе 20 мг (3008 пациентов) при заживлении эрозий при эрозивном эзофагите оценивалась по результатам четырех рандомизированных клинических исследований. Наиболее часто (у 1% пациентов и более) во всех трех группах пациентов отмечались такие нежелательные реакции, как головная боль (5,5%, 5% и 3,8%, соответственно) и диарея (различия между группами отсутствуют). При использовании эзомепразола тошнота, метеоризм, боль в животе, запор и сухость во рту отмечались с той же частотой, что и при применении омепразола.

Дополнительно сообщалось о нежелательных реакциях, которые регистрировались у менее 1% пациентов и возможно либо вероятно были связаны с терапией эзомепразолом, они перечислены ниже в соответствии со структурно-органными классами по MedDRA.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: увеличение объема живота, аллергические реакции, астения, боль в спине, боль в грудной клетке, загрудинная боль, отек лица, периферические отеки, приливы, усталость, повышение температуры тела, гриппоподобный синдром, генерализованные отеки, отеки нижних конечностей, недомогание, боль, озноб.

Со стороны сердца: тахикардия.

Со стороны сосудов: покраснение лица, артериальная гипертензия.

Со стороны эндокринной системы: зоб.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: нерегулярный стул, усугубление констипации, диспепсия, дисфагия, желудочно-кишечная дисплазия, боль в эпигастрии, отрыжка, расстройство пищевода, частый стул, гастроэнтерит, желудочно-кишечное кровотечение, симптомы со стороны ЖКТ, если не указано иное, икота, мелена, расстройства со стороны ротовой полости, глотки, прямой кишки, языка, отек языка, язвенный стоматит, рвота, повышение уровня гастрина в сыворотке крови.

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: боль в ушах, шум в ушах, средний отит.

Со стороны крови и лимфатической системы: анемия, гипохромная анемия, шейная лимфаденопатия, носовое кровотечение, лейкоцитоз, лейкопения, тромбоцитопения.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: гипербилирубинемия, нарушения функции печени, повышение уровня аспартатаминотрансферазы (АСТ) в сыворотке крови, повышение уровня аланинаминотрансферазы в сыворотке крови (АЛТ).

Со стороны обмена веществ и питания: глюкозурия, гиперурикемия, гипонатриемия, повышение уровня щелочной фосфатазы в сыворотке крови, чувство жажды, дефицит витамина В₁₂, увеличение массы тела, снижение массы тела.

Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: артралгия, обострение артрита, артропатия, мышечные спазмы, синдром фибромиалгии, грыжа, ревматическая полимиалгия.

Со стороны нервной системы: анорексия, апатия, повышение аппетита, головокружение, гипертонус, нервозность, гипестезия, бессонница, мигрень, обострение мигрени, парестезия, расстройство сна, сонливость, тремор, вертиго, паросмия, потеря вкуса, изменение вкуса.

Нарушения психики: обострение депрессии, спутанность сознания.

Со стороны половых органов и молочной железы: импотенция, дисменорея, нарушение менструального цикла, вагинит.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: обострение бронхиальной астмы, кашель, одышка, отек гортани, фарингит, ринит, синусит.

Со стороны кожи и подкожных тканей: акне, ангионевротический отек, дерматит, зуд, анальный зуд, сыпь, эритематозная сыпь, макулопапулезная сыпь, воспаление кожи, повышенное потоотделение, крапивница.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: изменения в анализе мочи, альбинурия, цистит, дизурия, грибковая инфекция, гематурия, изменение частоты мочеиспускания, кандидоз, генитальный кандидоз, полиурия.

Со стороны органа зрения: дефект поля зрения, конъюнктивит, нарушения зрения.

В клинических исследованиях у 1% пациентов и менее регистрировались следующие потенциально клинически значимые изменения в лабораторных показателях, которые не были связаны с применением эзомепразола: повышение уровня креатинина, мочевой кислоты, общего билирубина, щелочной фосфатазы, АЛТ, АСТ, гемоглобина, лейкоцитов, тромбоцитов, калия, натрия, тироксина, тиреотропного гормона и гастрин в сыворотке крови. Также отмечалось снижение уровня гемоглобина, лейкоцитов, тромбоцитов, калия, натрия и тироксин в сыворотке крови.

Данные эндоскопических исследований свидетельствуют о развитии таких нежелательных реакций, как дуоденит, эзофагит, стриктура пищевода, язва пищевода, варикозное расширение вен пищевода, язва желудка, гастрит, грыжа, доброкачественные полипы или узелки, пищевод Барретта и изменение цвета слизистой оболочки.

Нежелательные реакции, связанные с поддерживающей шестимесячной терапией эзомепразолом, отмечались у пациентов с той же частотой, что и в группе плацебо. Различия в типах нежелательных реакций, связанных с применением эзомепразола, при поддерживающей терапии продолжительностью до 12 месяцев и при краткосрочном лечении лекарственным средством отсутствовали.

В двух плацебо-контролируемых исследованиях (710 пациентов, получавших симптоматическое лечение ГЭРБ) наиболее часто отмечались такие нежелательные реакции, которые возможно либо вероятно были связаны с терапией эзомепразолом, как диарея (4,3%), головная боль (3,8%) и боль в животе (3,8%).

Дети

Безопасность применения эзомепразола при симптоматическом лечении ГЭРБ была оценена в четырех клинических исследованиях, в которых участвовало 316 детей в возрасте 1-17 лет. У 109 пациентов в возрасте 1-11 лет наиболее часто (как минимум у 1% пациентов) отмечались такие нежелательные реакции, связанные с применением эзомепразола, как диарея (2,8%), головная боль (1,9%) и сонливость (1,9%). У 149 пациентов в возрасте 12-17 лет наиболее часто (как минимум у 2% пациентов) отмечались такие нежелательные реакции, связанные с применением эзомепразола, как головная боль (8,1%), боль в животе (2,7%), диарея (2%) и тошнота (2%).

Безопасность применения эзомепразола оценивалась в трех клинических исследованиях у 167 детей в возрасте до 1 года. В исследовании с участием 26 пациентов в возрасте до 1 месяца нежелательных реакций, связанных с терапией эзомепразолом, не зарегистрировано. В исследовании, в котором участвовали 43 пациента в возрасте 1-11 месяцев, наиболее часто (как минимум у 5% пациентов) отмечались такие нежелательные реакции, независимо от причин возникновения, как раздражительность и рвота. В исследовании с участием 98 пациентов в возрасте 1-11 месяцев, которые получали терапию эзомепразолом продолжительностью до 6 недель (включая 39 рандомизированных пациентов; фаза прекращения лечения), сообщалось о четырех нежелательных реакциях, связанных с применением лекарственного средства: боль в животе (1%) регургитация (1%), тахипноэ (1%) и повышение уровня АЛТ в сыворотке крови (1%).

У детей профиль безопасности эзомепразола был сходен с таковым у взрослых.

Комбинированная терапия с амоксициллином и кларитромицином

В клинических исследованиях при совместном использовании эзомепразола с амоксициллином и кларитромицином никаких дополнительных нежелательных реакций, характерных для комбинированной терапии, не отмечено; зарегистрированные нежелательные реакции были аналогичны таковым при применении лекарственных средств в качестве монотерапии.

У пациентов, получавших «тройную» терапию в течение 10 суток, наиболее часто отмечались такие нежелательные реакции, связанные с использованием лекарственных средств, как диарея (9,2%), изменение вкуса (6,6%) и боль в животе (3,7%). При комбинированной терапии частота возникновения нежелательных реакций, связанных с лечением, не превышала таковую при использовании эзомепразола в качестве монотерапии.

Дополнительная информация о нежелательных реакциях, связанных с применением амоксициллина или кларитромицина, содержится в соответствующих инструкциях по медицинскому применению.

В клинических исследованиях при совместном использовании эзомепразола с амоксициллином и кларитромицином никакого дополнительного влияния на результаты лабораторных тестов (в отношении увеличения показателей) не отмечено.

Информация об изменениях в результатах лабораторных тестов, связанных с применением амоксициллина или кларитромицина, содержится в соответствующих инструкциях по медицинскому применению.

Данные, полученные в постмаркетинговом периоде

Перечисленные ниже в соответствии со структурно-органными классами по MedDRA нежелательные реакции, связанные с применением эзомепразола, отмечались в постмаркетинговом периоде; поскольку сообщения были добровольными, а размер популяции не определен, не всегда возможно надлежащим образом оценить частоту возникновения этих нежелательных реакций и их взаимосвязь с использованием лекарственного средства.

Со стороны крови и лимфатической системы: агранулоцитоз, панцитопения.

Со стороны органа зрения: нарушение четкости зрения.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: панкреатит, стоматит, микроскопический колит, железистые полипы дна желудка.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: печеночная недостаточность, гепатит с желтухой или без нее.

Со стороны иммунной системы: анафилактические реакции/шок, системная красная волчанка.

Инфекционные и паразитарные заболевания: кандидоз ЖКТ, диарея, вызванная *C. difficile*.

Со стороны обмена веществ и питания: гипомагниемия с гипокальциемией или без нее и /или гипокалиемией.

Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: мышечная слабость, миалгия, переломы костей.

Со стороны нервной системы: печеночная энцефалопатия, нарушение вкуса.

Нарушения психики: агрессия, ажитация, депрессия, галлюцинации.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: интерстициальный нефрит.

Со стороны половых органов и молочной железы: гинекомастия.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: бронхоспазм.

Со стороны кожи и подкожных тканей: алоpecia, мультиформная эритема, гипергидроз, фотосенсибилизация, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (иногда с летальным исходом), кожная красная волчанка.

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного средства являются важными. При выявлении у пациента серьезной нежелательной реакции на лекарственное средство или появлении новой нежелательной реакции, не описанной в данном разделе, просим проинформировать в соответствии с Национальной системой фармаконадзора.

Особые указания

Злокачественные новообразования желудка

У взрослых пациентов улучшение клинической симптоматики при терапии эзомепразолом не исключает наличия злокачественного новообразования желудка. У взрослых пациентов, у которых ответ на терапию недостаточный или у которых в ближайшее время после окончания курса лечения ИПП развивается рецидив заболевания, следует рассмотреть вопрос о дополнительном контрольном или диагностическом обследовании. У пациентов пожилого возраста в подобной ситуации также следует рассмотреть вопрос о проведении эндоскопического обследования.

Острый интерстициальный нефрит

У пациентов, которые получали лечение ИПП, включая эзомепразол, отмечались случаи развития острого интерстициального нефрита. Острый интерстициальный нефрит может возникать на любом этапе терапии ИПП; как правило, он представляет собой идиопатическую реакцию гиперчувствительности. В случае развития острого интерстициального нефрита, использование **Помпезо** следует прекратить.

*Диарея, вызванная *C. difficile**

Опубликованные данные обсервационных исследований свидетельствуют о том, что при терапии ИПП, включая эзомепразол, риск развития диареи, вызванной *C. difficile*, повышается, особенно у пациентов, находящихся на стационарном лечении. Это обстоятельство следует учитывать в случае отсутствия улучшения клинической симптоматики при диарее.

ИПП необходимо использовать в минимальной эффективной дозе в течение максимально короткого периода времени в соответствии с показаниями к применению.

Случаи диареи, вызванной *C. difficile*, отмечались при использовании практически всех противомикробных средств. Необходимо ознакомиться с информацией об особых предупреждениях и мерах предосторожности, которая содержится в соответствующих инструкциях по медицинскому применению, для противомикробных средств (амоксциллин и кларитромицин) при их комбинированном использовании с эзомепразолом.

Переломы костей

Данные нескольких обсервационных исследований свидетельствуют о том, что при терапии ИПП может повышаться риск развития переломов шейки бедра, запястья или позвоночника, связанных с остеопорозом. Более высокий риск имели пациенты, которые получали терапию ИПП в высоких дозах (несколько приемов в сутки) и в течение длительного времени (год и более). ИПП необходимо использовать в минимальной эффективной дозе в течение максимально короткого периода времени в соответствии с показаниями к применению. У пациентов с риском развития переломов, связанных с остеопорозом, терапию следует проводить в соответствии с указанными в настоящем документе рекомендациями.

Кожная и системная красная волчанка

Имеются сообщения, что у пациентов, которые получали лечение ИПП, в том числе и эзомепразолом, развивалась кожная и системная красная волчанка, включая как случаи впервые возникшего заболевания, так и случаи обострения уже существующей аутоиммунной болезни.

Преимущественно отмечались случаи ИПП-опосредованной кожной красной волчанки; наиболее часто сообщалось о подострой форме этого заболевания, возникающего в течение нескольких недель или лет после непрерывной терапии ИПП у пациентов любого возраста (в том числе у детей и пожилых), как правило, гистологические изменения во внутренних органах при этом не обнаруживались.

Случаи возникновения системной красной волчанки у пациентов, получающих терапию ИПП, отмечались реже. При этом симптомы ИПП-опосредованной системной красной волчанки, как правило, были менее выражены, чем таковые при системной красной

волчанке, развитие которой не было связано с приемом лекарственных средств. Заболевание возникало в течение нескольких дней или лет после начала терапии ИПП, преимущественно у взрослых (начиная с молодого возраста) и пожилых пациентов. У большинства пациентов отмечался такой симптом, как сыпь, также сообщалось об артралгии и цитопении.

Продолжительность терапии ИПП должна соответствовать рекомендованной согласно показаниям к применению. Если у пациентов, получающих терапию **Помпезо**, отмечаются признаки или симптомы, характерные для кожной или системной красной волчанки, следует прекратить использование препарата; таким пациентам необходимо получить консультацию у соответствующего специалиста. У большинства пациентов улучшение клинической симптоматики наблюдается в течение 4-12 недель после прекращения терапии ИПП. Результаты серологических тестов (например, тест на антинуклеарные антитела) могут быть положительными, включая период после исчезновения клинических симптомов.

Взаимодействие с клопидогрелом

Не следует использовать **Помпезо** совместно с клопидогрелом. Клопидогрел является пролекарством, ингибирование агрегации тромбоцитов связано непосредственно с действием его активного метаболита. Лекарственные средства, такие как эзомепразол, которые ингибируют CYP2C19, при совместном использовании с клопидогрелом могут нарушать процесс его биотрансформации в активный метаболит. При комбинированном применении эзомепразола в дозе 40 мг с клопидогрелом фармакологическая активность последнего снижается. У пациентов, получающих терапию **Помпезо**, следует рассмотреть вопрос об использовании альтернативных антиагрегантов.

Дефицит цианокобаламина (витамина B₁₂)

Ежедневное применение любых лекарственных средств, снижающих кислотообразование, может привести к мальабсорбции цианокобаламина вследствие гипо- или ахлоргидрии. В литературе описаны редкие случаи, когда при использовании лекарственных средств, снижающих кислотообразование, отмечался дефицит цианокобаламина. Это обстоятельство следует учитывать при возникновении у пациента клинических симптомов, связанных с дефицитом цианокобаламина.

Гипомагниемия

В редких случаях у пациентов, которые получали лечение ИПП не менее трех месяцев, в большинстве случаев после года терапии, отмечалась гипомагниемия, как сопровождающая клиническими симптомами, так и без них; к тяжелым симптомам относятся тетания, аритмии и судороги. У большинства пациентов лечение гипомагниемии включало заместительную терапию препаратами, содержащими магний, и прекращение использования ИПП.

У пациентов, которые, как ожидается, будут получать длительное лечение ИПП или принимают ИПП совместно с дигоксином или другими лекарственными средствами, способствующими развитию гипомагниемии (например, диуретики), рекомендуется контролировать концентрацию магния в плазме крови, как до начала, так и периодически во время терапии ИПП.

*Взаимодействие с препаратами, содержащими зверобой (*Hypericum perforatum*), или с рифампицином*

Индукторы CYP2C19 или CYP3A4, такие как рифампицин или препараты, содержащие зверобой, могут значительно снижать концентрацию эзомепразола в плазме крови. Не следует использовать **Помпезо** совместно с препаратами, содержащими зверобой, или с рифампицином.

Влияние на результаты диагностических исследований по выявлению нейроэндокринных опухолей

При снижении кислотности в желудке в результате использования лекарственных средств уровень CgA в сыворотке крови повышается, что может быть причиной

ложноположительных результатов анализов при проведении диагностических исследований с целью выявления нейроэндокринных опухолей. Следует прекратить использование эзомепразола как минимум за 14 дней до измерения концентрации CgA в сыворотке крови и, если она превышает верхнюю границу нормальных значений, рассмотреть вопрос о повторном измерении. В случае проведения серии измерений (например, в качестве мониторинга) исследования необходимо выполнять в одной и той же лаборатории, поскольку референсные значения могут различаться в разных лабораториях.

Взаимодействие с метотрексатом

В литературе имеются сообщения, что у некоторых пациентов при комбинированном применении ИПП и метотрексата (преимущественно в высоких дозах; см. инструкцию по медицинскому применению метотрексата) концентрации последнего в сыворотке крови могут повышаться; при этом длительное повышение уровней метотрексата и/или его метаболитов в сыворотке крови может сопровождаться развитием токсических эффектов. У некоторых пациентов следует рассматривать вопрос о временном прекращении терапии **Помпезо** при использовании метотрексата в высоких дозах.

Железистые полипы дна желудка

При применении ИПП риск возникновения железистых полипов дна желудка повышается, преимущественно при продолжительном использовании, особенно после года терапии. У большинства пациентов возникновение железистых полипов дна желудка не сопровождалось развитием клинических симптомов (полипы обнаруживались как случайная находка при эндоскопическом обследовании). ИПП необходимо использовать в течение кратчайшего периода времени в соответствии с показаниями к применению.

Дети

Установлено, что краткосрочная терапия (продолжительность до 8 недель) эзомепразолом при ГЭРБ у детей в возрасте 1-17 лет была безопасной и эффективной. Также установлена эффективность и безопасность краткосрочной терапии (продолжительность до 6 недель) эрозивного эзофагита, связанного с забросом кислого содержимого желудка при ГЭРБ, у детей в возрасте от 1 месяца до 1 года. Однако у детей в возрасте до 1 месяца эффективность и безопасность применения эзомепразола не установлены.

Дети в возрасте 1-17 лет

В поддержку использования эзомепразола в качестве краткосрочной терапии (продолжительность до 8 недель) при ГЭРБ у детей в возрасте 1-17 лет выступают результаты фармакокинетических исследований и исследований безопасности у детей и подростков, а также результаты экстраполяции данных, полученных в надлежащих хорошо контролируемых исследованиях у взрослых. Эффективность и безопасность применения эзомепразола у детей при других показаниях не установлены.

Эрозивный эзофагит, связанный с забросом кислого содержимого желудка при ГЭРБ, у детей в возрасте от 1 месяца до 1 года

В поддержку использования эзомепразола в качестве терапии эрозивного эзофагита, связанного с забросом кислого содержимого желудка при ГЭРБ (продолжительность до 6 недель), у детей в возрасте от 1 месяца до 1 года выступают результаты фармакокинетических и фармакодинамических исследований и исследований безопасности у детей, а также результаты экстраполяции данных, полученных в надлежащих хорошо контролируемых исследованиях у взрослых.

Симптоматическое лечение ГЭРБ у детей в возрасте от 1 месяца до 1 года

В многоцентровом рандомизированном двойном слепом контролируемом исследовании с участием 98 пациентов в возрасте от 1 до 11 месяцев включительно статистически значимые различия в частоте случаев прекращения лечения, связанных с усугублением симптомов заболевания, между группами пациентов, получавшими эзомепразол и плацебо, не обнаружены. В исследование были включены пациенты с предполагаемым клиническим диагнозом ГЭРБ, симптоматической ГЭРБ или ГЭРБ, когда диагноз был установлен при эндоскопическом обследовании. Из 98 пациентов только 20 прошли эндоскопическое

обследование, у 6 из них был обнаружен эрозивный эзофагит в начале исследования. В течение открытой фазы продолжительностью 2 недели все пациенты получали терапию эзомепразолом в форме суспензии с замедленным высвобождением один раз в сутки.

Улучшение клинической симптоматики до заданного уровня было отмечено у 80 пациентов, которые были включены в двойную слепую фазу исследования, где они были рандомизированы на две равнозначные группы и получали терапию эзомепразолом или плацебо в течение 4 недель. Эффективность терапии оценивали в течение периода времени от рандомизации до прекращения лечения вследствие ухудшения симптомов заболевания (четырёхнедельная фаза исследования).

В результате исследования были получены следующие фармакокинетические и фармакодинамические данные касательно применения лекарственного средства у детей от рождения до 1 года с ГЭРБ: у детей (возраст от 1 до 11 месяцев включительно), которые получали эзомепразол в дозе 1 мг/кг один раз в сутки, процент времени, когда значение pH в желудке превышало 4, увеличивался с 29% в начале лечения до 69% на 7-ой день терапии (фармакодинамический эффект был сравним с таковым у взрослых); клиренс увеличивался с возрастом в период от рождения до 2 лет.

Новорожденные дети в возрасте до 1 месяца

При пероральном приеме среднее геометрическое клиренса эзомепразола у новорожденных детей составляло 0,55 л/ч/кг (диапазон 0,25-1,6 л/ч/кг).

Эффективность и безопасность применения эзомепразола у новорожденных детей не установлены.

Пациенты пожилого возраста

В клинических исследованиях 1459 пациентов в возрасте 65-74 лет и 354 пациента в возрасте 75 лет и старше получали терапию эзомепразолом.

Различий в профилях безопасности и эффективности эзомепразола у пациентов пожилого возраста и более молодых пациентов не обнаружено; как свидетельствует опыт клинического применения, значимые различия отсутствовали и в ответе на лечение между вышеуказанными возрастными группами пациентов. Тем не менее, нельзя исключить риск того, что некоторые пациенты пожилого возраста могут иметь большую чувствительность к действию эзомепразола.

Вспомогательные вещества

Помпезо содержит сахарозу, поэтому пациентам с редкими наследственными заболеваниями, которые характеризуются непереносимостью фруктозы, мальабсорбцией глюкозы-галактозы или сахарозо-изомальтазной недостаточностью, не следует принимать данный лекарственный препарат.

Помпезо содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в одной капсуле, т.е. практически «не содержит натрия».

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Эзомепразол оказывает незначительное влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами. При применении лекарственного средства у пациентов отмечались такие нежелательные реакции, как головокружение и нарушение четкости зрения; в случае возникновения подобных нежелательных реакций, пациенты должны воздержаться от вождения автотранспорта и управления механизмами.

Применение при беременности и лактации

Беременность

Применение эзомепразола у женщин в период беременности в надлежащих хорошо контролируемых исследованиях не изучалось. Эзомепразол является S-изомером омепразола. Согласно имеющимся в настоящее время эпидемиологическим данным доказательства того, что риск возникновения наиболее значимых врожденных пороков развития или других неблагоприятных исходов беременности при использовании

омепразола в первом триместре беременности увеличивается, отсутствуют. В репродуктивных исследованиях на крысах и кроликах установлено, что омепразол в дозах, приблизительно в 3,4-34 раза превышающих таковую при пероральном приеме у человека (40 мг) (расчет на основании площади поверхности тела с учетом того, что масса тела пациента составляет 60 кг), дозозависимо увеличивал показатели эмбриональной летальности.

В репродуктивных исследованиях на крысах и кроликах при пероральном введении эзомепразола магния в дозах, приблизительно в 68 и 42 раза, соответственно, превышающих таковую при приеме внутрь у человека (40 мг) (расчет на основании площади поверхности тела с учетом того, что масса тела пациента составляет 60 кг), тератогенного потенциала у лекарственного средства не обнаружено. У потомства крыс, которым лекарственное средство в течение большей части периода гестации и в период лактации вводили в дозах, приблизительно в 34 раза и более превышающих таковую при пероральном приеме у человека (40 мг), отмечались изменения в морфологии костной ткани; в случаях, когда введение ограничивалось только периодом гестации, изменения в морфологии зон роста костной ткани у потомства отсутствовали в любом возрасте.

Расчетные исходные риски возникновения наиболее значимых врожденных пороков развития и выкидыша при применении лекарственного средства у беременных женщин неизвестны. В период беременности всегда существует фоновый риск возникновения врожденных пороков развития, выкидыша или других неблагоприятных исходов; в общей популяции в США расчетные исходные риски возникновения наиболее значимых врожденных пороков развития и выкидыша при клинически подтвержденной беременности составляют от 2% до 4% и от 15% до 20%, соответственно.

Данные, полученные в клинических исследованиях

Эзомепразол является S-изомером омепразола. Частоту возникновения врожденных аномалий развития у детей, матери которых принимали омепразол в период беременности, в сравнении с таковой у детей, матери которых получали антагонисты H_2 -гистаминовых рецепторов или другие контрольные лекарственные средства, оценивали в четырех эпидемиологических исследованиях.

В популяционном ретроспективном когортном эпидемиологическом исследовании, проведенном в Швеции, которое включало приблизительно 99% случаев всех беременностей с 1995 по 1999 год, было установлено, что 955 детей родились от матерей, которые получали лечение омепразолом в период беременности (824 ребенка подвергались воздействию лекарственного средства в течение первого триместра беременности, включая 39 детей в период после первого триместра беременности, и 131 ребенок подвергался воздействию в период после первого триместра беременности). Численность детей, у которых отмечались какие-либо пороки развития, низкая масса тела при рождении, которые имели низкие баллы по шкале Апгар или нуждались в госпитализации после воздействия омепразола в период внутриутробного развития, была сходна с таковой в общей исследуемой популяции. Показатели численности детей с врожденными дефектами межжелудочковой перегородки и мертворожденных детей были незначительно выше в группе детей, подвергавшихся воздействию омепразола, чем ожидаемые аналогичные показатели в общей исследуемой популяции.

На основании данных популяционного ретроспективного когортного исследования, проведенного в Дании, которое включало все случаи беременностей, закончившихся рождением живых детей, с 1996 по 2009 год, было установлено, что у 1800 живорожденных детей, матери которых получали лечение омепразолом в течение первого триместра беременности, общая частота встречаемости врожденных аномалий развития составила 2,9%, а у 837 317 живорожденных детей, матери которых не получали терапию ИПП в течение первого триместра беременности, аналогичный показатель составил 2,6%.

Согласно результатам ретроспективного когортного исследования общая частота возникновения пороков развития у детей, матери которых в течение первого триместра

беременности получали терапию либо антагонистами H_2 -гистаминовых рецепторов (555 женщин), либо омепразолом (134 женщины), составила 5,5% и 3,6%, соответственно, и 4,1% у детей, матери которых не подвергались воздействию этих лекарственных средств в течение первого триместра беременности (1572 женщины).

В небольшом проспективном обсервационном когортном исследовании частота возникновения наиболее значимых врожденных пороков развития у детей, матери которых получали омепразол в период беременности (113 женщин, 89% из них в течение первого триместра беременности), составила 4%; в контрольной группе у детей, матери которых не подвергались воздействию тератогенных средств, этот показатель составил 2%, а в контрольной группе парных сравнений - 2,8%. Во всех группах показатели частоты самопроизвольных и преднамеренных абортов, преждевременных родов, гестационного возраста и средней массы тела у детей при рождении были сопоставимы между собой.

Данные нескольких исследований с участием более 200 женщин, у которых в период беременности в качестве премедикации перед операцией кесарево сечение под общим наркозом использовали омепразол (однократный прием внутрь или однократное внутривенное введение), свидетельствуют об отсутствии значимого негативного краткосрочного влияния лекарственного средства на ребенка.

Лактация

Данные, свидетельствующие о том, что омепразол может выделяться с грудным молоком у человека, ограничены (эзомепразол является S-энантиомером омепразола). Клинические данные о влиянии эзомепразола на ребенка, находящегося на грудном вскармливании, или на выработку грудного молока отсутствуют. Следует учитывать преимущества грудного вскармливания для развития и здоровья ребенка, клиническую пользу от использования лекарственного средства для матери, а также потенциальный риск любых нежелательных последствий, обусловленных применением эзомепразола или состоянием материнского организма, которые могут развиваться у ребенка, находящегося на грудном вскармливании.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Антиретровирусные средства

Не рекомендуется использовать атазанавир и нелфинавир совместно с ИПП. При комбинированном применении ИПП и атазанавира ожидается значительное уменьшение концентрации последнего в плазме крови, что может сопровождаться снижением его терапевтического эффекта и развитием лекарственной устойчивости. При одновременном применении с ИПП ожидается повышение концентрации саквинавира в плазме крови, что может сопровождаться усилением его токсического действия; в подобной ситуации дозу саквинавира необходимо уменьшить.

Имеются сообщения о взаимодействии омепразола, энантиомером которого является эзомепразол, с некоторыми антиретровирусными средствами. Клиническая значимость и механизмы подобных взаимодействий не всегда известны. При повышении pH в желудке на фоне использования омепразола всасывание противовирусных средств может изменяться, другой возможный механизм взаимодействия опосредован CYP2C19.

При комбинированном применении с омепразолом уровни некоторых антиретровирусных средств в плазме крови оставались неизменными.

Снижение концентраций атазанавира и нелфинавира в плазме крови

При совместном использовании с омепразолом уровни некоторых антиретровирусных средств, таких как атазанавир и нелфинавир, в сыворотке крови снижались. При многократном применении нелфинавира (1250 мг 2 раза в сутки) совместно с омепразолом (40 мг в сутки) значения AUC для нелфинавира и его метаболита M8 уменьшались соответственно на 36% и 92%, значения C_{max} - на 37% и 89%, соответственно, и значения минимальной концентрации в плазме крови (C_{min}) - на 39% и 75%, соответственно. При многократном применении атазанавира (400 мг в сутки) совместно с омепразолом (40 мг в сутки, за два часа до приема атазанавира) значения AUC, C_{max} и C_{min} для атазанавира

снижались соответственно на 94%, 96% и 95%. Поэтому использовать омепразол в комбинации с такими лекарственными средствами, как атазанавир и нелфинавир, не рекомендуется.

Повышение концентрации саквинавира в плазме крови

Уровни некоторых антиретровирусных средств, таких как саквинавир, при одновременном применении с омепразолом в сыворотке крови повышались. При многократном применении комбинации саквинавир/ритонавир (1000 мг/100 мг два раза в сутки в течение 15 дней) и омепразола (40 мг в сутки с 11-ого по 15-ый день использования комбинации) значения AUC, C_{max} и C_{min} для саквинавира увеличивались соответственно на 82%, 75% и 106%. Рекомендуется контролировать лабораторные показатели и обеспечить клиническое наблюдение за пациентами, которые получают терапию омепразолом и саквинавиром, с целью выявления признаков токсического действия последнего. В индивидуальном порядке следует рассмотреть вопрос о снижении дозы саквинавира в отношении перспективы безопасности использования лекарственного средства.

Лекарственные средства, на биодоступность которых может оказывать влияние значение pH в желудке

Поскольку эзомепразол оказывает влияние на секрецию соляной кислоты в желудке, при его использовании может снижаться всасывание лекарственных средств, для которых значение pH в желудке является важной детерминантой биодоступности. Как и при применении других препаратов, которые снижают кислотность в желудке, при использовании эзомепразола всасывание таких лекарственных средств, как кетоконазол, атазанавир, эрлотиниб, микофенолата мофетил и препаратов, содержащих соли железа, может уменьшаться, при этом всасывание таких лекарственных средств, как дигоксин, может повышаться. Эзомепразол является энантиомером омепразола. У здоровых добровольцев при комбинированном применении омепразола (20 мг в сутки) и дигоксина биодоступность последнего увеличивалась на 10% (у двух - на 30%). При совместном использовании эзомепразола с дигоксином ожидается увеличение концентрации последнего в плазме крови, поэтому может возникнуть необходимость в мониторинге пациентов, получающих такую комбинацию.

При одновременном применении омепразола и микофенолата мофетила у здоровых добровольцев и у пациентов после трансплантации концентрация активного метаболита микофенолата мофетила, которым является микофеноловая кислота, в плазме крови может снижаться, возможно, вследствие уменьшения растворимости микофенолата мофетила на фоне повышения значения pH в желудке. Клиническая значимость снижения концентрации микофеноловой кислоты в плазме крови у пациентов после трансплантации, получающих терапию эзомепразолом и микофенолата мофетилем, в отношении отторжения трансплантата не установлена. У пациентов после трансплантации комбинацию эзомепразола и микофенолата мофетила следует использовать с осторожностью.

Влияние на печеночный метаболизм/изоферменты системы цитохрома P450

Эзомепразол интенсивно метаболизируется в печени с участием CYP2C19 и CYP3A4. В исследованиях *in vitro* и *in vivo* установлено, что вероятность ингибирования эзомепразолом изоферментов системы цитохрома P450 - 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1 и 3A4 незначительная; клинически значимых взаимодействий между эзомепразолом и лекарственными средствами, которые метаболизируются вышеуказанными изоферментами системы цитохрома P450, не ожидается. В исследованиях лекарственных взаимодействий было обнаружено, что эзомепразол не вступает в клинически значимые взаимодействия с фенитоином, варфарином, хинидином, кларитромицином или амоксициллином.

Тем не менее, в постмаркетинговом периоде имелись сообщения, что у пациентов, которые получали комбинированную терапию эзомепразолом и варфарином, показатели, связанные с активностью протромбина, изменялись. При увеличении показателей международного нормализованного отношения (МНО) и протромбинового времени может развиваться патологическое кровотечение, иногда с летальным исходом. Поэтому, может возникать

необходимость в мониторинге пациентов, получающих одновременно лечение ИПП и варфарином, на предмет выявления увеличения показателей МНО и протромбинового времени.

Эзомепразол может оказывать потенциальное влияние на активность CYP2C19, основного изофермента системы цитохрома P450, который участвует в метаболизме лекарственного средства. При одновременном использовании эзомепразола (доза 30 мг) с диазепамом (субстрат для CYP2C19) клиренс последнего снижался на 45%.

Биотрансформация клопидогрела, в результате которой образуется его активный метаболит, частично опосредована CYP2C19. При одновременном применении эзомепразола (доза 40 мг) и клопидогрела снижается как концентрация активного метаболита последнего в плазме крови, так и его ингибирующее влияние на агрегацию тромбоцитов. Не следует использовать **Помпезо** в комбинации с клопидогрелом; при терапии **Помпезо** следует рассмотреть вопрос об использовании альтернативных антиагрегантов.

Омепразол действует как ингибитор CYP2C19. В перекрестном исследовании у 20 здоровых добровольцев при одновременном использовании с омепразолом в суточной дозе 40 мг в течение одной недели значения C_{max} и AUC для цилостазола увеличивались на 18% и 26%, соответственно. Значения C_{max} и AUC для одного из активных метаболитов, 3,4-дигидроцилостазола, который в 4-7 раз активнее цилостазола, увеличивались на 29% и 69%, соответственно. При комбинированном использовании с эзомепразолом ожидается повышение концентрации в плазме крови цилостазола и его вышеуказанного активного метаболита, поэтому при совместном применении с эзомепразолом следует рассмотреть вопрос о снижении дозы цилостазола со 100 мг два раза в сутки до 50 мг два раза в сутки.

При одновременном использовании с такими лекарственными средствами, как вориконазол, которые ингибируют одновременно CYP2C19 и CYP3A4, концентрация эзомепразола в плазме крови может повышаться более, чем в два раза; при этом, как правило, корректировать дозу эзомепразола не требуется. Однако, у пациентов с синдромом Золлингера-Эллисона, которые могут получать лекарственное средство в высоких дозах (до 240 мг в сутки), следует рассмотреть вопрос о коррекции дозы эзомепразола.

При совместном использовании с лекарственными средствами, которые, как известно, индуцируют CYP2C19 или CYP3A4, или одновременно оба изофермента (например, рифампицин), концентрация эзомепразола в сыворотке крови может снижаться. Было установлено, что омепразол, энантиомером которого является эзомепразол, взаимодействовал с препаратами, содержащими зверобой (индуктор CYP3A4). В перекрестном исследовании, в котором участвовало 12 здоровых добровольцев мужского пола, при одновременном применении с препаратами, содержащими зверобой (300 мг 3 раза в сутки в течение 14 дней), концентрация омепразола в плазме крови значительно снижалась, как у «медленных» (значения C_{max} и AUC уменьшились на 37,5% и 37,9%, соответственно), так и у «быстрых» метаболизаторов (значения C_{max} и AUC уменьшились на 49,6% и 43,9%, соответственно) в отношении CYP2C19. Эзомепразол не следует использовать одновременно с препаратами, содержащими зверобой, или с рифампицином.

Влияние на результаты диагностических исследований при выявлении нейроэндокринных опухолей

При снижении кислотности в желудке в результате использования лекарственных средств и, как следствие, гиперплазии ЭХП клеток уровень CgA в сыворотке крови повышается, что может оказывать влияние на результаты диагностических исследований при выявлении нейроэндокринных опухолей.

Такролимус

При одновременном использовании с эзомепразолом концентрация такролимуса в плазме крови может повышаться.

Комбинированная терапия с кларитромицином

При комбинированном применении эзомепразола с кларитромицином и амоксициллином в плазме крови повышались концентрации эзомепразола и 14-гидроксикларитромицина.

В результате лекарственных взаимодействий при одновременном использовании кларитромицина с другими препаратами могут развиваться тяжелые нежелательные реакции (см. информацию об особых предупреждениях и мерах предосторожности в инструкции по медицинскому применению для кларитромицина).

В связи с подобными лекарственными взаимодействиями, совместное использование кларитромицина с некоторыми препаратами противопоказано (см. информацию о противопоказаниях в инструкции по медицинскому применению для кларитромицина).

Метотрексат

Единичные сообщения, а также данные опубликованных популяционных фармакокинетических исследований и ретроспективных анализов свидетельствуют о том, что при совместном использовании с ИПП концентрации метотрексата и/или его метаболита гидроксиметотрексата в сыворотке крови могут повышаться или регистрироваться в течение более продолжительного периода времени (преимущественно при применении в высоких дозах; см. информацию в инструкции по медицинскому применению для метотрексата). Исследования лекарственных взаимодействий ИПП и метотрексата не проводились.

Передозировка

При однократном пероральном введении в дозе 510 мг/кг (приблизительно в 124 раза превышающей дозу для человека; расчет на основании площади поверхности тела) эзомепразол вызывал гибель животных (крысы). Основными признаками острой токсичности являлись снижение двигательной активности, изменения в частоте дыхания, тремор, атаксия и периодические клонические судороги.

Симптомы, которые развивались при преднамеренной передозировке эзомепразола (имеется ограниченный опыт использования лекарственного средства в дозах, превышающих 240 мг в сутки), носили транзиторный характер. При однократном применении эзомепразола в дозах 80 мг не отмечено значимых нежелательных реакций. Сообщения о передозировке эзомепразола у людей также могут иметь значение; дозы лекарственного средства варьировались в пределах до 2400 мг (в 120 раз превышали обычную рекомендованную терапевтическую дозу). При этом отмечались различные симптомы, включая спутанность сознания, сонливость, нарушение четкости зрения, тахикардию, тошноту, повышенное потоотделение, покраснение лица, головную боль, сухость во рту и другие нежелательные реакции, аналогичные тем, которые регистрировались при обычном использовании лекарственного средства в клинической практике (см. информацию о нежелательных реакциях в инструкции по медицинскому применению для эзомепразола). Специфический антидот для эзомепразола не известен. Поскольку эзомепразол в значительной степени связывается с белками плазмы крови, не ожидается, что лекарственное средство будет выводиться из организма посредством диализа. В случае передозировки следует проводить симптоматическое и поддерживающее лечение.

Как и в случае любой передозировки, следует учитывать вероятность приема нескольких препаратов.

Форма выпуска

Капсулы с замедленным высвобождением.

7 капсул в блистере.

4 блистера вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонной коробке.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C.
Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

3 года от даты производства.
Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

Отпускается по рецепту.

Производитель

«УОРЛД МЕДИЦИН ИЛАЧ САН. ВЕ ТИДЖ. А.Ш.», ТУРЦИЯ

(15 Temmuz Mah. Cami Yolu Cad. No: 50 Güneşli Bağcılar / İstanbul)

"WORLD MEDICINE İLAÇ SAN. VE TİC. A.Ş.", TURKEY

(15 Temmuz Mah. Cami Yolu Cad. No: 50 Güneşli Bağcılar / İstanbul).

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

Кыргызская Республика г. Бишкек, ул. Суванбердиева, 102

ОсОО «Трокас Фарма»

Тел.: +996 312986234; +996 312986230