

## **Состав**

*действующее вещество:* esomeprazole;

1 флакон содержит эзомепразол натрия, что эквивалентно эзомепразола 40 мг

*вспомогательные вещества:* натрия эдетат.

## **Лекарственная форма**

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и инфузий.

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

## **Фармакотерапевтическая группа**

Средства для лечения язвенной болезни и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Код АТХ А02В С05.

## **Фармакодинамика**

Эзомепразол является S-изомер омепразола, что подавляет секрецию желудочного сока благодаря специфическому, направленному механизму действия. Он является специфическим ингибитором кислотной помпы париетальных клеток. И R-, и S-изомеры омепразола обладают сходной фармакологической активностью.

### *Механизм действия*

Эзомепразол представляет собой слабую основу, концентрируется и превращается в активную форму в сильно кислой среде секреторных канальцев париетальных клеток, где ингибирует фермент  $H^+K^+ATP$ -азу - кислотную помпу, и подавляет как базальную, так и стимулированную секрецию кислоты.

### *Влияние на секрецию желудочной кислоты*

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

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

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

#### *Терапевтический эффект подавления секреции кислоты*

Лечение рефлюкс-эзофагит эзомепразолом в дозе 40 мг демонстрирует эффективность в 78% пациентов через 4 недели и в 93% пациентов через 8 недель приема препарата.

#### *Другие эффекты, связанные с угнетением секреции кислоты*

В период лечения антисекреторными препаратами уровня гастрина в сыворотке возрастают в ответ на снижение секреции кислоты. Уровень хромогранину А (CgA) также возрастает вследствие уменьшения кислотности желудочного сока. Повышение количества энтерохромафиноподобных клеток (ECL) связано, возможно, с увеличением уровня гастрина, наблюдалось у некоторых пациентов в период длительного лечения пероральным эзомепразолом.

На фоне длительного лечения оральными антисекреторными препаратами отмечалось некоторое увеличение частоты образования желудочных glandулярных кист. Эти изменения являются физиологическим следствием выраженного угнетения секреции желудочного сока, имеют качественную и обратную природу.

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

#### *Дети*

Результаты, полученные в процессе исследований с участием пациентов детского возраста, показывают, что дозы эзомепразола 0,5 мг / кг и 1,0 мг / кг у

младенцев в возрасте <1 месяца и 1-11 месяцев соответственно снижают средний процент времени с внутрипищеводного pH < 4.

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

## **Фармакокинетика**

### *Распределение*

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

### *Метаболизм и выведение*

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

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

Общий клиренс составляет около 17 л / час после приема разовой дозы и около 9 л / час после повторного применения. Период полувыведения препарата из плазмы ( $t_{1/2}$ ) составляет примерно 1,3 часа при повторном применении 1 раз в сутки. AUC возрастает при повторном применении эзомепразола. Этот рост зависит от дозы и приводит к образованию нелинейной зависимости между дозой и AUC после повторного применения. Такая зависимость от времени и дозы обусловлена снижением пресистемного метаболизма и системного клиренса, вызванного, вероятно, угнетением фермента CYP2C19 эзомепразолом и / или его сульфоновой метаболит.

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

При повторном применении препарата в дозах 40 мг в виде внутривенных инъекций средняя максимальная концентрация в плазме (max) составляет примерно 13,6 мкмоль / л. С max соответствующих пероральных доз составляет примерно 4,6 мкмоль / л. Меньше роста (примерно на 30%) общей экспозиции отмечается при внутривенном применении по сравнению с пероральным

приемом. Отмечено линейное дозозависимое увеличение экспозиции при введении эзомепразола в виде внутривенной инфузии продолжительностью 30 минут (в дозе 40 мг, 80 мг или 120 мг) с последующим его введением в виде длительной инфузии (со скоростью 4 мг / час или 8 мг / час) в течение 23 , 5:00.

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

#### *Пациенты особых групп*

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

#### *Метаболизм эзомепразола незначительно меняется в пожилых (71-80 лет)*

После однократного приема эзомепразола в дозе 40 мг AUC у женщин примерно на 30% выше, чем у мужчин. Не зафиксировано зависимой от пола разницы при повторном применении препарата 1 раз в сутки. Подобные различия наблюдались при внутривенном применении эзомепразола. Эти данные не влияют на дозировку эзомепразола.

Метаболизм эзомепразола у пациентов с легкими или умеренными нарушениями функции печени может быть нарушено. У пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени скорость метаболизма снижается, в результате чего общая экспозиция эзомепразола возрастает вдвое. Поэтому пациентам с ГЭРБ и тяжелыми нарушениями функции печени не следует превышать максимальную дозу 20 мг. В случае язвы, кровоточащей и тяжелых нарушений функции печени после введения начальной болюсной дозы 80 мг введения препарата в виде длительной инфузии со скоростью максимум 4 мг / час в течение 71,5 часов может быть достаточным. Эзомепразол или его основные метаболиты не проявляют тенденции к накоплению в приложении 1 раз в сутки.

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

пациентов с нарушениями функции почек.

## **Показания**

### *Взрослые*

- Антисекреторная терапия в случае, когда невозможно использовать пероральный путь введения, например
  - ГЭРБ у пациентов с эзофагитом и / или тяжелыми симптомами рефлюкса;
  - лечение язв желудка, связанных с терапией нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС);
  - предупреждение язв желудка и двенадцатиперстной кишки, связанных с терапией НПВП у пациентов, которые входят в группу риска.
- Кратковременное поддержания гемостаза и профилактика повторного кровотечения у пациентов после эндоскопического лечения острого кровотечения язвы желудка или двенадцатиперстной кишки.

### *Дети в возрасте от 1 до 18 лет*

- Антисекреторная терапия в случае, когда невозможно использовать пероральный путь введения, например
  - ГЭРБ у пациентов с эрозивным рефлюксной эзофагитом и / или тяжелыми симптомами рефлюкса.

## **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к эзомепразола или другим компонентам препарата, в замещенных бензимидазола.
- Эзомепразол не следует применять одновременно с атазанавиром и нелфинавиром (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

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

Исследование взаимодействия проводились только у взрослых.

### Влияние эзомепразола на фармакокинетику других лекарственных средств

*Лекарственные средства, всасывание которых зависит от pH*

Угнетение желудочной секреции на фоне терапии эзомепразолом и другими ИПП может приводить к ослаблению или усилению всасывания лекарственных

средств, абсорбция которых зависит от уровня pH желудочного сока. Как и при применении других лекарственных средств, уменьшающих кислотность желудочного сока, всасывание препаратов, как кетоконазол, итраконазол и эрлотиниб, может ослабляться, а всасывание дигоксина - усиливаться в период применения эзомепразола. При одновременном применении омепразола (20 мг в сутки) и дигоксина у здоровых добровольцев биодоступность дигоксина возрастала на 10% (до 30% - в двух из десяти участников). Токсические эффекты дигоксина отмечались редко. Однако следует соблюдать осторожность при применении высоких доз эзомепразола у пациентов пожилого возраста. Необходимо усилить мониторинг концентрации дигоксина в крови пациента.

### *Ингибиторы протеазы*

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

Снижение сывороточных уровней атазанавира и нелфинавира отмечалось при одновременном применении омепразола, поэтому попутно применять эти препараты не рекомендуется. Одновременное применение омепразола (40 мг 1 раз в сутки) с атазанавиром 300 мг / ритонавиром 100 мг у здоровых добровольцев приводило значительное снижение экспозиции атазанавира (снижение AUC, C<sub>max</sub> и C<sub>min</sub> примерно на 75%). Повышение дозы атазанавира до 400 мг не компенсировало влияние омепразола на экспозицию атазанавира. Одновременное применение омепразола (20 мг в сутки) с атазанавиром 400 мг / ритонавиром 100 мг у здоровых добровольцев снижало экспозицию атазанавира примерно на 30% по сравнению с экспозицией, отмеченной при применении атазанавира 300 мг / ритонавира 100 мг 1 раз в сутки без применения омепразола в дозе 20 мг в сутки. Одновременное применение омепразола (40 мг в сутки) уменьшало средние значения AUC, C<sub>max</sub> и C<sub>min</sub> нелфинавира на 36-39%, а средние значения AUC, C<sub>max</sub> и C<sub>min</sub> фармакологически активного метаболита M8 - на 75-92%. Из-за сходства фармакодинамических эффектов и фармакокинетических свойств омепразола и эзомепразола сопутствующее применять эзомепразол и атазанавир не рекомендуется, а одновременное применение эзомепразола и нелфинавира противопоказано.

Повышение концентрации саквинавира (что применялся одновременно с ритонавиром) в сыворотке (80-100%) наблюдалось при одновременном применении омепразола (в дозе 40 мг в сутки). Омепразол в дозе 20 мг в сутки не влиял на экспозицию дарунавира (применявшийся одновременно с

ритонавиром) и ампренавира (в сочетании с ритонавиром). Применение эзомепразола в дозе 20 мг в сутки не влияло на экспозицию ампренавира (в сочетании с ритонавиром или отдельно). Применение омепразола в дозе 40 мг в сутки не меняло экспозицию лопинавира (в сочетании с ритонавиром).

### *Метотрексат*

При применении метотрексата вместе с ИПП его уровне повышались у некоторых пациентов. Может потребоваться временное прекращение приема эзомепразола при применении метотрексата в больших дозах.

### *Такролимус*

При одновременном применении эзомепразола зафиксировано повышение уровня такролимуса в сыворотке.

### *Лекарственные средства, которые метаболизируются CYP2C19*

Эзомепразол подавляет CYP2C19 - основной фермент, метаболизируется эзомепразол. Поэтому при сочетании эзомепразола с лекарственными средствами, которые метаболизируются CYP2C19, такими как диазепам, циталопрам, имипрамин, кломипрамин, фенитоин и т.п., концентрации этих препаратов в плазме могут расти и может потребоваться уменьшение их доз.

Исследование взаимодействия in vivo с применением формы препарата для введения в больших дозах (80 мг + 8 мг / час) не проводились. Влияние эзомепразола на лекарственные средства, которые метаболизируются CYP2C19, на фоне такого режима лечения может быть более выраженным, и пациентов в течение 3-дневного периода введения препарата следует внимательно следить по развитию нежелательных явлений.

### *Диазепам*

Сопутствующий пероральный прием 30 мг эзомепразола приводил к снижению клиренса субстрата CYP2C19 диазепама на 45%.

### *Фенитоин*

При одновременном пероральном применении 40 мг эзомепразола и фенитоина минимальные концентрации фенитоина в плазме крови больных эпилепсией росли на 13%. Рекомендуется контролировать концентрацию фенитоина в плазме в начале терапии эзомепразолом и при ее прекращении.

### *Вориконазол*

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

### *Цилостазол*

Омепразол, как и эзомепразол, является ингибитором CYP2C19. У здоровых добровольцев в процессе перекрестного исследования применения омепразола в дозе 40 мг приводило к росту  $C_{max}$  и  $AUC$  цилостазолу соответственно на 18% и 26%, а одного из его активных метаболитов - на 29% и 69% соответственно.

### *Цизаприд*

Сопутствующий пероральный прием 40 мг эзомепразола и цизаприда у здоровых добровольцев приводило к увеличению  $AUC$  на 32%, а  $t_{1/2}$  - на 31%, но повышения  $C_{max}$  цизаприда отмечено не было. Небольшое удлинение интервала QTc, что отмечалось при применении цизаприда отдельно, не увеличивалось при применении цизаприда в комбинации с эзомепразолом.

### *Варфарин*

При одновременном пероральном применении 40 мг эзомепразола пациентами, которые принимали варфарин в рамках клинического исследования, время свертывания крови оставался в пределах интервала допустимых значений. Однако в постмаркетинговый период на фоне применения перорального эзомепразола были отмечены несколько отдельных случаев клинически значимого повышения международного нормализованного отношения (МНО) при одновременном применении этих препаратов. Рекомендуется проводить мониторинг МНО в начале и в конце сопутствующего применения эзомепразола и варфарина или других кумаринового производных.

### *Клопидогрел*

У здоровых добровольцев отмечалась фармакокинетическая / фармакодинамическая взаимодействие между клопидогрелом (нагрузочная доза - 300 мг с последующим применением 75 мг в сутки) и эзомепразолом (40 мг в сутки внутрь), что приводило к уменьшению экспозиции активного метаболита клопидогреля в среднем на 40% и уменьшение максимальной ингибирующей активности (АДФ-индуцированной) по агрегации тромбоцитов в среднем на 14%.

В процессе исследования с участием здоровых добровольцев, в котором изучали применение клопидогреля вместе с комбинацией 20 мг эзомепразола и 81 мг ацетилсалициловой кислоты по сравнению с клопидогрелом в монорежиме, отмечали снижение экспозиции активного метаболита клопидогреля почти на 40%. Однако максимальная ингибирующая активность (АТФ-индуцированной) по

агрегации тромбоцитов у этих лиц была одинаковой в группах, где принимали клопидогрел отдельно и клопидогрел + комбинация (эзомепразол + ацетилсалициловая кислота), что, наверное, объясняется одновременным введением низкой дозы ацетилсалициловой кислоты.

В процессе обсервационных и клинических исследований получены противоречивые данные о клинических проявлениях этой фармакокинетического / фармакодинамического взаимодействия с точки зрения значительных сердечно-сосудистых событий.

Итак, одновременное применение эзомепразола и клопидогреля следует избегать.

*Лекарственные средства, не имеющие клинически важной взаимодействия*

Было показано, что эзомепразол клинически значимо не влиял на фармакокинетику амоксициллина или хинидина.

Исследования, проводившиеся при одновременном применении эзомепразола и напроксена или рофекоксиба, не выявили каких-либо клинически значимых фармакокинетических взаимодействий при краткосрочных исследований.

Влияние других лекарственных средств на фармакокинетику эзомепразола

*Лекарственные средства, подавляющие CYP2C19 и / или CYP3A4*

Эзомепразол метаболизируется CYP2C19 и CYP3A4. Сопутствующее пероральное применение эзомепразола и ингибитора CYP3A4 кларитромицина (500 мг 2 раза в сутки) приводило к удвоению AUC эзомепразола. Одновременное применение эзомепразола и комбинированного ингибитора CYP2C19 и CYP3A4 может приводить к росту экспозиции эзомепразола более чем вдвое. Ингибитор CYP2C19 и CYP3A4 вориконазол увеличивал AUC эзомепразола на 280%.

Коррекция дозы эзомепразола не всегда нужна в таких ситуациях. Однако она может быть необходимой для пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени и в случаях, когда показано длительное лечение.

Препараты, способные стимулировать CYP2C19 или CYP3A4 или оба эти ферменты (такие как рифампицин и зверобой), могут снижать концентрацию эзомепразола в сыворотке крови путем усиления его метаболизма.

## **Особенности применения**

В случае каких-либо тревожных симптомов (например, значительное непредвиденное снижение массы тела, периодическое рвота, дисфагия,

гематемезис или молотый) и при подозрении на язву желудка или при ее наличии следует исключить злокачественное заболевание, поскольку эзомепразол может скрывать симптомы и задерживать установления диагноза.

Терапия ИПП может несколько увеличивать риск желудочно-кишечных инфекций, таких как инфекции, обусловленные *Salmonella* и *Campylobacter* (см. Раздел «Фармакологические»).

Не рекомендуется применять эзомепразол одновременно с атазанавиром (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Если применение комбинации атазанавира с ИПП считается обязательным, рекомендуется внимательно наблюдать за пациентом и повысить дозу атазанавира до 400 мг в сочетании с 100 мг ритонавира; дозу эзомепразола 20 мг превышать не следует.

Эзомепразол, как и все препараты, блокирующие секрецию кислоты, может подавлять всасывание витамина B12 (цианокобаламина) в результате гипо- или ахлоргидрии. Это следует учитывать при применении препарата пациентам с пониженным запасом витамина в организме или факторами риска ухудшенного всасывания витамина B12 при длительной терапии.

Эзомепразол - ингибитор CYP2C19. В начале и в конце терапии эзомепразолом следует учитывать возможность взаимодействия с препаратами, которые метаболизируются CYP2C19. Отмечено взаимодействие между клопидогрелом и омепразолом (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Клиническая значимость этого взаимодействия точно не определена. В качестве меры пресечения не рекомендуется одновременно применять эзомепразол и клопидогрел.

Случаи тяжелой гипомagneмии отмечались у пациентов, принимавших ИПП, такие как эзомепразол, в течение не менее трех месяцев, а в большинстве случаев - в течение года. Гипомagneмия может иметь серьезные проявления, такие как усталость, тетания, делирий, судороги, головокружение и желудочковая аритмия, но их развитие может быть постепенным и оставаться незамеченным. У большинства пациентов с гипомagneмией состояние улучшалось после заместительной терапии магнием и отмены ИПП. Пациентам, для которых предполагается длительный курс лечения или принимающих ИПП с дигоксином или препаратами, способными вызывать гипомagneмию (например, диуретики), целесообразным может быть измерения уровня магния перед началом терапии ИПП и периодически во время лечения.

ИПП, особенно при применении в высоких дозах и в течение длительного периода (> 1 года), могут несколько повышать риск перелома бедра, запястья и

позвоночника, преимущественно у пациентов пожилого возраста или с другими факторами риска. Результаты обзорных исследований свидетельствуют, что ИПП могут повышать общий риск переломов на 10-40%. В определенной степени это повышение может быть обусловлено другими факторами риска. Пациентов, которым грозит риск остеопороза, следует лечить в соответствии с действующими клиническими руководства; также им следует получать необходимое количество витамина D и кальция.

### *Влияние на результаты лабораторных анализов*

Повышенные уровни СгА могут мешать диагностике нейроэндокринных опухолей. Чтобы этого избежать, следует временно прекратить применение эзомепразола не менее чем за пять дней до измерения уровня СгА.

Один флакон содержит менее 1 ммоль натрия, то есть практически свободный от натрия.

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

Маловероятно, чтобы Есом влияет на способность управлять автомобилем и работать с механизмами. Во время лечения возможные побочные реакции со стороны нервной системы или органов зрения.

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

Данные по применению эзомепразола в период беременности ограничены. Исследования на животных не указывают на прямое или косвенное вредное влияние эзомепразола на развитие эмбриона / плода. Исследования на животных с применением рацемической смеси не указывают на прямое или косвенное вредное влияние на беременность, роды или постнатальное развитие. При назначении препарата Есом беременным женщинам следует соблюдать осторожность.

Неизвестно, проникает эзомепразол с грудным молоком. Исследование с участием женщин, которые кормят грудью, не проводились, поэтому Есом не следует применять в период кормления грудью.

### **Способ применения и дозы**

#### Дозировка

#### *Взрослые*

## Антисекреторная терапия в случае невозможности перорального применения

Пациентам, которые не могут принимать препарат перорально, можно вводить препарат парентерально в дозе 20-40 мг 1 раз в сутки. Доза для пациентов с рефлюксной эзофагитом составляет 40 мг 1 раз в сутки. Доза для пациентов, которые получают симптоматическое лечение при рефлюксной болезни, составляет 20 мг 1 раз в сутки.

При лечении язв желудка, обусловленных приемом НПВС, обычная доза составляет 20 мг 1 раз в сутки. Для предотвращения язв желудка и двенадцатиперстной кишки, обусловленным терапией НПВП пациентам группы риска назначают препарат в дозе 20 мг 1 раз в сутки.

Обычно лечение с помощью лекарственного средства для введения кратковременное, пациентов следует переводить на пероральное применение лекарственного средства как можно скорее.

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

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

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

### Способ применения

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

#### *Инъекции*

Доза 40 мг

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

Доза 20 мг

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

### *Инфузии*

Доза 40 мг

Восстановленный раствор вводят в виде внутривенной инфузии продолжительностью 10-30 минут.

Доза 20 мг

Половину восстановленного раствора вводят в виде внутривенной инфузии продолжительностью 10-30 минут. Неиспользованный раствор утилизируют.

Болюсная доза 80 мг

Восстановленный раствор вводят в виде непрерывной инфузии в течение 30 минут.

Доза 8 мг / час

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

### *Нарушение функции почек*

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

### *Нарушение функции печени*

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

Кровоточащие язвы: пациентам с легкими или умеренными нарушениями функции печени коррекция дозы не требуется; пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени после введения начальной болюсной дозы препарата Есом для инфузий 80 мг дальнейшее введение препарата в виде длительной инфузии со скоростью 4 мг / час в течение 71,5 часов может быть

достаточным (см. раздел «Фармакокинетика»).

### Пациенты пожилого возраста

Коррекция дозы не требуется.

### Дети

#### Дозировка

##### *Дети 1-18 лет*

Как средство для подавления желудочной секреции в случае, если пероральный прием препарата невозможен

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

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

Рекомендуемые дозы эзомепразола для внутривенно введение

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

### Способ применения

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

### *Инъекции*

Доза 40 мг

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

Доза 20 мг

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

Неиспользованный раствор утилизируют.

Доза 10 мг

1,25 мл восстановленного раствора (8 мг / мл) вводят в виде внутривенной инъекции продолжительностью не менее 3 минуты. Неиспользованный раствор утилизируют.

### *Инфузии*

Доза 40 мг

Восстановленный раствор вводят в виде внутривенной инфузии продолжительностью 10-30 минут.

Доза 20 мг

Половину восстановленного раствора вводят в виде внутривенной инфузии продолжительностью 10-30 минут. Неиспользованный раствор утилизируют.

Доза 10 мг

Четверть восстановленного раствора вводят в виде внутривенной инфузии продолжительностью 10-30 минут. Неиспользованный раствор утилизируют.

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

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

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

#### *Раствор для инъекций 40 мг*

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

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

#### *Раствор для инфузий 40 мг*

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

#### *Раствор для инфузий 80 мг*

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

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

Срок хранения после приготовления раствора: была продемонстрирована химическая и физическая стабильность в условиях применения в течение 12:00 при температуре не выше 30 ° C. С точки зрения микробиологии препарат следует использовать немедленно.

### **Дети**

Применяют детям в возрасте от 1 года в качестве средства для антисекреторной терапии в случае, когда пероральный прием препарата невозможен.

### **Передозировка**

Опыт преднамеренного передозирования до сих пор очень ограничен. Симптомами, которые возникали в результате пероральном приеме дозы 280 мг, были проявления со стороны желудочно-кишечного тракта и слабость. Разовый пероральный прием 80 мг эзомепразола и введение 308 мг эзомепразола в течение 24 часов последствий не вызывали. Специфический антидот неизвестен. Эзомепразол значительным образом связывается с белками плазмы крови и поэтому плохо выводится с помощью диализа. Как и в случае любого

передозировки, следует предоставить симптоматическое лечение и принять общих поддерживающих мер.

## **Побочные реакции**

Следующие побочные реакции на препарат были обнаружены или подозреваемых в программе клинических исследований эзомепразола при его пероральном или внутривенном применении, а также во время постмаркетингового наблюдения за пероральным применением препарата.

*Со стороны крови и лимфатической системы:* лейкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, панцитопения.

*Со стороны иммунной системы:* реакции повышенной чувствительности, например лихорадка, ангионевротический отек и анафилактические реакции / шок.

*Со стороны метаболизма и питания:* периферические отеки, гипонатриемия, гипомагниемия (см. Раздел «Особенности применения»); тяжелая гипомагниемия может коррелировать с гипокальциемией.

*Психические расстройства:* бессонница, агитация, спутанность сознания, депрессия, агрессия, галлюцинации.

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

*Со стороны органа зрения:* нечеткость зрения.

*Со стороны органов слуха и равновесия:* вертиго.

*Со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения:* бронхоспазм.

*Со стороны пищеварительной системы:* боль в животе, запор, диарея, метеоризм, тошнота / рвота, сухость во рту, стоматит, желудочно-кишечный кандидоз, микроскопический колит.

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

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* реакции в месте введения \*, дерматит, зуд, сыпь, крапивница, алопеция, фотосенсибилизация, полиморфная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

*Со стороны скелетной мускулатуры и соединительной ткани:* переломы бедра, запястья или позвоночника (см. Раздел «Особенности применения»), артралгия, миалгия, мышечная слабость.

*Со стороны почек и мочевыделительной системы:* интерстициальный нефрит у некоторых пациентов сообщалось о почечной недостаточности.

*Со стороны репродуктивной системы и молочных желез:* гинекомастия.

*Общие нарушения и реакции в месте введения:* недомогание, усиленное потоотделение.

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

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

### *Дети*

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

### **Срок годности**

2 года.

### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от света при температуре не выше 30 ° C. Хранить в недоступном для детей месте.

### *Несовместимость*

Данное лекарственное средство не следует применять с другими лекарственными средствами, кроме указанных в разделе «Способ применения и дозы».

**Упаковка**

1 флакон с лиофилизат в коробке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

Аспир Фарма Лимитед.

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

Си.№321, Биотех парк, Фейз-III, Каркапатла Виледж, Маркук Мандал, Сиддипет Дист-502281, Телангана Стейт, Индия /

**Источник инструкции**

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