Эзомепразол Канон



Код АТХ:

- A02BC05

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Эзомепразол

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной кишечнорастворимой оболочкой, 20 мг и 40 мг. В контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ, пленки ПВХ/поливинилиденхлоридной, пленки ПВХ/полихлортрифторэтиленовой или фольги алюминиевой многослойной и фольги алюминиевой печатной лакированной по 7, 10 или 14 шт. 1, 2, 4 контурных ячейковых упаковки по 7, 10 или 14 шт. в пачке из картона.

Состав:

Таблетки, покрытые пленочной кишечнорастворимой оболочкой	1 табл.
активное вещество:	
эзомепразол магния дигидрат	21,8 мг
(в пересчете на эзомепразол — 20 мг)	
вспомогательные вещества: гипролоза низкозамещенная (гидроксипропилцеллюлоза) — 14 мг;	

крахмал кукурузный прежелатинизированный — 37,2 мг; кремния диоксид коллоидный — 2 мг; маннитол — 23 мг; натрия стеарилфумарат — 2 мг; МКЦ — 140 мг	
оболочка пленочная: Opadry прозрачный (гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) — 6,4 мг, макрогол (полиэтиленгликоль) — 1,6 мг) — 8 мг; Акрил-Из зеленый (метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер (1:1) — 14,52 мг, кремния диоксид коллоидный — 0,22 мг, натрия гидрокарбонат — 0,22 мг, натрия лаурилсульфат — 0,11 мг, железа оксид желтый — 0,154 мг, краситель индигокармин — 0,176 мг, краситель бриллиантовый голубой — 0,066 мг, тальк — 3,63 мг, титана диоксид — 2,904 мг) — 22 мг; триэтилцитрат — 2 мг	
Таблетки, покрытые пленочной кишечнорастворимой оболочкой	1 табл.
активное вещество:	
эзомепразол магния дигидрат	43,6 мг
(в пересчете на эзомепразол — 40 мг)	
вспомогательные вещества: гипролоза низкозамещенная (гидроксипропилцеллюлоза) — 28 мг; крахмал кукурузный прежелатинизированный — 74,4 мг; кремния диоксид коллоидный — 4 мг; маннитол — 46 мг; натрия стеарилфумарат — 4 мг; МКЦ — 280 мг	
оболочка пленочная: Opadry прозрачный (гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) — 12,8 мг, макрогол (полиэтиленгликоль) — 3,2 мг) — 16 мг; Акрил-Из зеленый (метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер (1:1) — 29,04 мг, кремния диоксид коллоидный — 0,44 мг, натрия гидрокарбонат — 0,44 мг, натрия лаурилсульфат — 0,22 мг, железа оксид желтый — 0,308 мг, краситель индигокармин — 0,352 мг, краситель бриллиантовый голубой — 0,132 мг, тальк — 7,26 мг, титана диоксид — 5,808 мг) — 44 мг; триэтилцитрат — 4 мг	

Фармакотерапевтическая группа:

- Органотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакологическое действие — ингибирующее протонный насос.

Фармакодинамика

Фармакодинамика

Эзомепразол является S-изомером омепразола и снижает секрецию соляной кислоты в желудке путем специфического ингибирования протонной помпы в париетальных клетках желудка. S- и R-изомеры омепразола обладают сходной фармакодинамической активностью.

Механизм действия

Эзомепразол является слабым основанием, которое переходит в активную форму в сильно кислой среде секреторных канальцев париетальных клеток слизистой оболочки желудка и ингибирует протонную помпу - фермент H^+/K^+-АТФазу, при этом происходит ингибирование как базальной, так и стимулированной секреции соляной кислоты.

Влияние на секрецию соляной кислоты в желудке

После перорального приема 20 мг или 40 мг действие эзомепразола развивается в течение 1 ч. При ежедневном приеме препарата в течение 5 дней в дозе 20 мг 1 раз/сут средняя C_{max} соляной кислоты после стимуляции пентагастрином снижается на 90% (при измерении концентрации кислоты через 6-7 ч после приема препарата на 5-й

день терапии).

У пациентов с ГЭРБ и наличием клинических симптомов через 5 дней ежедневного перорального приема эзомепразола в дозе 20 мг или 40 мг значение внутрижелудочного pH выше 4.0 поддерживалось в течение, в среднем, 13 и 17 ч из 24 ч. На фоне приема эзомепразола в дозе 20 мг/сут, значение внутрижелудочного pH выше 4.0 поддерживалось не менее 8, 12 и 16 ч у 76%, 54% и 24% пациентов, соответственно.

Выявлена корреляция между концентрацией препарата в плазме и ингибированием секреции соляной кислоты (для оценки концентрации использовали параметр AUC).

Терапевтический эффект, достигаемый в результате ингибирования секреции соляной кислоты

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

Лечение эзомепразолом в дозе 20 мг 2 раза/сут в комбинации с соответствующими антибиотиками в течение одной недели приводит к успешной эрадикации Helicobacter pylori приблизительно у 90% пациентов.

Пациентам с неосложненной язвенной болезнью после недельного эрадикационного курса не требуется последующей монотерапии препаратами, понижающими секрецию желез желудка, для лечения язвы и устранения симптомов.

Показана эффективность эзомепразола при кровотечении из пептической язвы, подтвержденном эндоскопически.

Другие эффекты, связанные с ингибированием секреции соляной кислоты

Во время лечения препаратами, понижающими секрецию желез желудка, концентрация гастрина в плазме повышается в результате снижения секреции соляной кислоты. Вследствие снижения секреции соляной кислоты повышается концентрация хромогранина А (CgA). Повышение концентрации CgA может оказывать влияние на результаты обследований для выявления нейроэндокринных опухолей. Для предотвращения данного влияния необходимо временно прекратить прием эзомепразола за 5 дней до проведения исследования концентрации CgA.

У пациентов, длительное время получавших эзомепразол, отмечалось увеличение количества энтерохромаффиноподобных клеток, вероятно, связанное с повышением концентрации гастрина в плазме.

У пациентов, принимающих препараты, понижающие секрецию желез желудка, в течение длительного промежутка времени, чаще отмечается образование железистых кист в желудке. Эти явления обусловлены физиологическими изменениями в результате выраженного ингибирования секреции соляной кислоты. Кисты доброкачественные и подвергаются обратному развитию.

Применение лекарственных препаратов, подавляющих секрецию соляной кислоты в желудке, в т.ч. ингибиторов протонной помпы, сопровождается увеличением содержания в желудке микробной флоры, в норме присутствующей в ЖКТ. Применение ингибиторов протонной помпы может приводить к незначительному увеличению риска инфекционных заболеваний ЖКТ, вызванного бактериями рода Salmonella spp. и Campylibacter spp. и, вероятно, Clostridium difficile у госпитализированных пациентов.

В ходе двух проведенных сравнительных исследований с ранитидином эзомепразол показал лучшую эффективность в отношении лечения язв желудка у пациентов, получавших НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2.

Фармакокинетика

Абсорбция и распределение

Эзомепразол неустойчив в кислой среде, поэтому для перорального применения используют таблетки, покрытые кишечнорастворимыми оболочками. В условиях in vivo лишь незначительная часть эзомепразола превращается в R-изомер.

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

Препарат быстро абсорбируется: C_{max} в плазме достигается через 1-2 ч после приема. Абсолютная биодоступность эзомепразола после однократного приема дозы 40 мг составляет 64% и возрастает до 89% на фоне ежедневного приема 1 раз/сут. Для дозы 20 мг эзомепразола эти показатели составляют 50% и 68%, соответственно. V_d при равновесной концентрации у здоровых людей составляет приблизительно 0.22 л/кг массы тела. Эзомепразол связывается с белками плазмы на 97%.

Метаболизм и экскреция

Эзомепразол подвергается метаболизму с участием изоферментов системы цитохрома P450. Основная часть метаболизируется с участием специфического полиморфного изофермента CYP2C19, при этом образуются гидроксилированные и деметилированные метаболиты эзомепразола. Метаболизм оставшейся части осуществляется изоферментом CYP3A4, при этом образуется сульфопроизводное эзомепразола, являющееся основным метаболитом, определяемым в плазме.

Параметры, приведенные ниже, отражают, в основном, характер фармакокинетики у пациентов с повышенной активностью изофермента CYP2C19.

Общий клиренс составляет примерно 17 л/ч после однократного приема препарата и 9 л/ч - после многократного приема. $T_{1/2}$ составляет 1.3 ч при систематическом приеме 1 раз/сут. AUC возрастает при повторном приеме эзомепразола. Дозозависимое увеличение AUC при повторном приеме эзомепразола носит нелинейный характер, что является следствием снижения метаболизма при "первом прохождении" через печень, а также снижением системного клиренса, вероятно, вызванного ингибированием изофермеита CYP2C19 эзомепразолом и/или его сульфопроизводным.

При ежедневном приеме 1 раз/сут эзомепразол полностью выводится из плазмы крови в перерыве между приемами и не кумулирует.

Основные метаболиты эзомепразола не влияют на секрецию соляной кислоты в желудке. При применении внутрь до 80% дозы выводится в виде метаболитов почками, другая часть - кишечником. В моче обнаруживается менее 1% неизмененного эзомепразола.

Особенности фармакокинетики у некоторых групп пациентов

Приблизительно у 2.9±1.5% населения снижена активность изофермента CYP2C19. У таких пациентов метаболизм эзомепразола, в основном, осуществляется с помощью изофермента CYP3A4. При систематическом приеме 40 мг эзомепразола однократно в сутки среднее значение AUC на 100% превышает значение этого параметра у пациентов с повышенной активностью изофермента CYP2C19. Средние значения C_{max} в плазме у пациентов со сниженной активностью изофермента повышены приблизительно на 60%. Указанные особенности не влияют на дозу и способ применения эзомепразола.

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

После однократного приема 40 мг эзомепразола среднее значение AUC у женщин на 30% превышает таковое у мужчин. При ежедневном приеме препарата 1 раз/сут различий в фармакокинетике у мужчин и женщин не отмечается. Указанные особенности не влияют на дозу и способ применения эзомепразола.

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

Изучение фармакокинетики у пациентов с почечной недостаточностью не проводилось.

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

У детей в возрасте 12-18 лет после повторного приема 20 мг и 40 мг эзомепразола значение AUC и T_{max} в плазме крови было сходно со значением AUC и T_{max} у взрослых.

Показания к применению:

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ)

Лечение эрозивного рефлюкс-эзофагита:

— длительное поддерживающее лечение после заживления эрозивного рефлюкс-эзофагита, профилактика рецидивов;

— симптоматическое лечение ГЭРБ.

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в составе комбинированной терапии:

— лечение язвы двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с Helicobacter pylori;

— профилактика рецидивов пептической язвы, ассоциированной с Helicobacter pylori.

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

Пациенты, длительно принимающие НПВП:

— лечение язвы желудка, обусловленной приемом НПВП;

— профилактика язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, обусловленной приемом НПВП у пациентов, относящихся к группе риска.

Синдром Золлингера-Эллисона или другие состояния, характеризующиеся патологической гиперсекрецией желез желудка, в т.ч. идиопатическая гиперсекреция

Относится к болезням:

- Рефлюкс-эзофагит
- Эзофагит

Противопоказания:

— повышенная чувствительность к эзомепразолу, замещенным бензимидазолам или другим компонентам препарата;

— детский возраст до 12 лет (в связи с отсутствием данных об эффективности и безопасности применения препарата у данной группы пациентов);

— детский возраст от 12 до 18 лет по всем показаниям, кроме ГЭРБ;

— одновременный прием с атазанавиром и нелфинавиром.

С осторожностью

Тяжелая почечная недостаточность (опыт применения ограничен).

Способ применения и дозы:

Внутрь. Таблетку следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды.

Взрослые и дети с 12 лет

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

Лечение эрозивного рефлюкс-эзофагита: по 40 мг 1 раз/сут в течение 4-х недель.

Рекомендуется дополнительный 4-х недельный курс лечения в случаях, когда после первого курса заживление эзофагита не наступает или, сохраняются симптомы.

Длительное поддерживающее лечение после заживления эрозивного рефлюкс-эзофагита, профилактика рецидивов: по 20 мг 1 раз/сут.

Симптоматическое лечение ГЭРБ: 20 мг 1 раз/сут пациентам без эзофагита. Если после 4-х недель лечения симптомы не исчезают, следует провести дополнительное обследование пациента. После устранения симптомов можно перейти на режим приема препарата "при необходимости" - 20 мг 1 раз/сут при возобновлении симптомов. Для пациентов, принимающих НПВП и относящихся к группе риска развития язвы желудка или двенадцатиперстной кишки, не рекомендуется лечение в режиме "при необходимости".

Взрослые

Язвенная болезнь желудка и двенадцитиперстной кншкн

В составе комбинированной терапии для эрадикации Helicobacter pylori:

- лечение язвы двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с Helicobacter pylori: Эзомепразол Канон 20 мг, амоксициллин 1000 мг и кларитромицин 500 мг. Все препараты принимаются 2 раза/сут в течение 1 недели;

- профилактика рецидивов пептической язвы, ассоциированной с Helicobacter pylori: Эзомепразол Канон 20 мг, амоксициллин 1000 мг и кларитромицин 500 мг. Все препараты принимаются 2 раза/сут в течение 1 недели.

Длительная кнслотоподавляющая терапия у пациентов, перенесших кровотечение из пептической язвы (после в/в применения препаратов, понижающих секрецию желез желудка, для профилактики рецидива): Эзомепразол Канон 40 мг 1 раз/сут в течение 4 недель после в/в применения препаратов, понижающих секрецию желез желудка.

Пациенты, длительно принимающие НПВП

Лечение язвы желудка, обусловленной приемом НПВП: Эзомепразол Канон 20 мг 1 раз/сут; длительность лечения 4-8 недель.

Профилактика язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, обусловленной приемом НПВП: Эзомепразол Канон 20 мг 1 раз/сут.

Состояния, характеризующиеся патологической гиперсекрецией желез желудка, в т.ч. синдром Золлингера-Эллисона и идиопатическая гиперсекреция: рекомендуемая начальная доза препарата Эзомепразол Канон 40 мг 2 раза/сут. Далее доза подбирается индивидуально, длительность лечения определяется клинической картиной заболевания. Имеется опыт применения от 80 до 160 мг эзомепразола в сутки, при приеме препарата более 80 мг/сут рекомендуется разделить необходимую дозу на 2 приема.

Почечная недостаточность: коррекции дозы препарата Эзомепразол Канон не требуется. Однако опыт применения эзомепразола у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью ограничен, в связи с этим, при назначении препарата этой категории пациентов следует соблюдать осторожность.

Печеночная недостаточность: при печеночной недостаточности легкой и средней степени тяжести коррекции дозы не требуется. Для пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью максимальная суточная доза не должна превышать 20 мг.

Пациенты пожилого возраста: коррекция дозы препарата не требуется.

Побочное действие:

Классификация частоты развития побочных эффектов ВОЗ: очень часто - ≥1/10 назначений (>10%); часто - от ≥1/100 до <1/10 назначений (>1% и <10%); нечасто - от ≥1/1000 до <1/100 назначений (>0.1% и <1%); редко - от ≥1/10000 до <1/1000 назначений (>0.01% и <0.1%); очень редко - <1/10000 назначений (<0.01%); частота неизвестна - не может быть оценена на основе имеющихся данных. В каждой группе нежелательные эффекты представлены в порядке уменьшения их серьезности.

Нарушения со стороны нервной системы: часто - головная боль; нечасто - сонливость, бессонница, головокружение, парестезии; редко - возбуждение, замешательство, депрессия; очень редко - агрессивное поведение, галлюцинации.

Нарушения со стороны дыхательной системы: редко - бронхоспазм.

Нарушения со стороны пищеварительной системы: часто - боль в животе, диарея, метеоризм, тошнота, рвота, запор; нечасто - сухость во рту, повышение активности "печеночных" ферментов; редко - стоматит, кандидоз ЖКТ, гепатит (с- желтухой или без); очень редко - печеночная недостаточность, печеночная энцефалопатия у пациентов с заболеваниями печени в анамнезе, микроскопический колит.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: очень редко - интерстициальный нефрит; частота неизвестна - почечная недостаточность.

Нарушения со стороны репродуктивной системы: очень редко - гинекомастия.

Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата: редко - артралгия, миалгия; очень редко - мышечная слабость; частота неизвестна - переломы шейки бедра, костей запястья, позвонков.

Нарушения со стороны кожных покровов: нечасто - зуд, сыпь, крапивница, дерматит, периферические отеки; редко - алопеция, фотосенсибилизация, недомогание, повышенная потливость; очень редко - синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема.

Нарушения со стороны органов кроветворения: редко - лейкопения, тромбоцитопения; очень редко - агранулоцитоз, панцитопения.

Нарушения со стороны органа чувств: нечасто - нечеткость зрения; редко - нарушение вкуса.

Аллергические реакции: редко - реакции гиперчувствительности (например, лихорадка, ангионевротический отек, анафилактическая реакция/анафилактический шок).

Лабораторные и инструментальные данные: редко - гипонатриемия; очень редко - гипомагниемия, гипокальциемия вследствие тяжелой гипомагниемии, гипокалиемия вследствие тяжелой гипомагниемии.

Передозировка:

В настоящее время случаи передозировки препарата эзомепразола описаны крайне редко. Пероральный прием эзомепразола в дозе 280 мг сопровождался общей слабостью и симптомами со стороны ЖКТ. Разовый прием 80 мг эзомепразола не вызывал каких-либо отрицательных последствий.

Лечение: специфический антидот неизвестен. Гемодиализ малоэффективен. В случае передозировки рекомендуется проведение симптоматической и общей поддерживающей терапии.

Применение при беременности и кормлении грудью:

В настоящее время недостаточно данных о применении эзомепразола во время беременности. Результаты эпидемиологических исследований эзомепразола, представляющего собой рацематическую смесь, показали отсутствие фетотоксического действия или нарушення развития плода. В исследованиях на животных не выявлено какого-либо прямого или косвенного отрицательного воздействия на развитие эмбриона или плода, как при введении эзомепразола, так и при введении рацематической смеси. Назначать препарат беременным следует только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Неизвестно, выделяется ли эзомепразол с грудным молоком, поэтому препарат не следует применять в период грудного вскармливания.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Влияние эзомепразола на фармакокинетику других лекарственных препаратов

Снижение секреции соляной кислоты в желудке на фоне лечения эзомепразолом и другими ингибиторами протонного насоса может привести к изменению абсорбции препаратов, всасывание которых зависит от кислотности среды. Подобно антацидам и другим препаратам, снижающим кислотность желудочного сока, применение эзомепразола может приводить к снижению всасывания кетоконазола, итраконазола и эрлотиниба, и повышению всасывания таких препаратов как дигоксин.

Одновременный прием эзомепразола в дозе 20 мг 1 раз/сут и дигоксина повышает биодоступность дигоксина на 10% (биодоступность дигоксина повышалась на величину до 30% у двух из 10 пациентов).

Известно о взаимодействии эзомепразола с некоторыми антиретровирусными препаратами. Механизмы и клиническое значение этих взаимодействий не всегда известны. Увеличение значения pH на фоне терапии эзомепразолом может влиять на всасывание антиретровирусных препаратов. Также возможно взаимодействие на уровне изофермента CYP2C19.

При совместном назначении эзомепразола и некоторых антиретровирусных препаратов, таких как атазанавир и нелфинавир, на фоне терапии эзомепразолом, отмечается снижение их концентрации в сыворотке. Поэтому их одновременное применение не рекомендуется.

Совместное применение эзомепразола в дозе 40 мг 1 раз/сут и атазанавира 300 мг/ритонавира 100 мг у здоровых добровольцев, приводило к существенному уменьшению биодоступности атазанавира (AUC, а также C_{max} и C_{min} уменьшились приблизительно на 75%). Увеличение дозы атазанавира до 400 мг не компенсировало воздействие эзомепразола на биодоступность атазанавира.

При одновременном применении эзомепразола и саквинавира было отмечено повышение концентрации саквинавира в сыворотке; при применении с некоторыми другими антиретровирусными препаратами их концентрация не менялась. Учитывая сходные фармакокинетические и фармакодинамические свойства омепразола и эзомепразола, совместное применение эзомепразола с антиретровирусными препаратами, такими как атазанавир и нелфинавир, не рекомендуется.

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

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

Одновременное применение эзомепразола в дозе 40 мг приводит к повышению концентрации фенитоина в плазме крови у пацентов с эпилепсией на 13%.

Рекомендуется контролировать концентрации фенитонина в плазме крови в начале терапии эзомепразолом и при его отмене.

При применении эзомепразола в дозе 40 мг 1 раз/сут увеличивается AUC и T_{max} вориконазола (субстрат изофермента CYP2C19) на 15% и 41% соответственно.

Совместный прием варфарина и 40 мг эзомепразола не приводит к изменению времени коагуляции у пациентов, длительно принимающих варфарин. Однако сообщалось о нескольких случаях клинически значимого повышения индекса МНО при совместном применении варфарина и эзомепразола. Рекомендуется контролировать МНО в начале и по окончании совместного применения эзомепразола и варфарина или других производных кумарина.

Совместный прием цизаприда с 40 мг эзомепразола приводит к повышению значений фармакокинетических параметров цизаприда у здоровых добровольцев: AUC - на 18% и $T_{1/2}$ на 26%, для одного из активных метаболитов

цитостазола увеличение составило 29% и 69% соответственно. Одновременное применение эзомепразола в дозе 40 мг с цизапридом приводит к повышению значений фармакокинетических параметров цизаприда у здоровых добровольцев: AUC на 32% и $T_{1/2}$ на 31%, однако C_{max} при этом значительно не менялся.

Незначительное удлинение интервала QT, которое наблюдалось при монотерапии цизапридом, при добавлении эзомепразола не увеличивалось.

У некоторых пациентов отмечали повышение концентрации метотрексата в сыворотке крови на фоне одновременного применения ингибиторами протонного насоса. При применении высоких доз метотрексата следует рассмотреть возможность временной отмены эзомепразола.

Эзомепразол не вызывает клинически значимых изменений фармакокинетики амоксициллина и хинидина.

Исследования по оценке краткосрочного совместного применения эзомепразола и напроксена или рофекоксиба не выявили клинически значимого фармакокинетического взаимодействия.

Одновременное непродолжительное применение эзомепразола и напроксена или рофекоксиба не выявило клинически значимого фармакокинетического взаимодействия.

В клиническом исследовании изучали взаимодействие при применении клопидогрела (300 мг нагрузочная доза, затем 75 мг/сут) с эзомепразолом (80 мг) одномоментно, в одно и то же время в течение 5 дней. Активность тиолового метаболита (активного метаболита) клопидогрела была снижена на 46% (1-й день терапии) и 42% (5-й день терапии), при приеме клопидогрела и омепразола в одно время. При приеме клопидогрела и эзомепразола в одно время среднее подавление агрегации тромбоцитов (IRA) было уменьшено на 47% (в течение 24 ч терапии) и 30% (5-й день терапии).

По результатам другого исследования: эзомепразол при применении с клопидогрелом не одномоментно, в разное время, не оказывает ингибирующего действия на изофермент CYP2C19. В исследованиях были зарегистрированы противоречивые данные клинических проявлений взаимодействия с клопидогрелом по сердечно-сосудистой системе.

При одновременном применении с такролимусом возможно увеличение сывороточных концентраций такролимуса.

Влияние лекарственных препаратов на фармакокинетику эзомепразола

В метаболизме эзомепразола принимают участие изоферменты CYP2C19 и CYP3A4.

Совместное применение эзомепразола с кларитромицином (500 мг 2 раза/сут), который ингибирует изофермент значения AUC эзомепразола в 2 раза.

Совместное применение эзомепразола и комбинированного ингибитора изофермента CYP3A4 и CYP2C19, например, вориконазола, может приводить к более чем 2-х кратному увеличению значения AUC для эзомепразола. Как правило, в таких случаях не требуется проводить коррекцию дозы эзомепразола.

Лекарственные препараты индуцирующие изоферменты CYP2C19 и CYP3A4, такие как рифампицин и препараты зверобоя продырявленного, при одновременном применении с эзомепразолом могут приводить к снижению концентрации эзомепразола в плазме крови за счет ускорения метаболизма эзомепразола.

Особые указания и меры предосторожности:

При наличии любых тревожных симптомов (например, таких как значительная спонтанная потеря массы тела, повторная рвота, дисфагия, рвота с примесью крови или мелена), а также при наличии язвы желудка (или при подозрении на язву желудка) следует исключить наличие злокачественного новообразования, поскольку лечение эзомепразолом может привести к сглаживанию симптоматики и отсрочить постановку диагноза. Пациенты, принимающие препарат в течение длительного периода (особенно более года), должны находиться под регулярным наблюдением врача. Пациенты, принимающие эзомепразол "при необходимости", должны быть проинструктированы о необходимости связаться со своим врачом при изменении характера симптомов. Принимая во внимание колебания концентрации эзомепразола в плазме при назначении терапии "при необходимости", следует учитывать взаимодействие препарата с другими лекарственными средствами (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды лекарственного взаимодействия").

При применении эзомепразола для эрадикации Helicobacter pylori должна учитываться возможность лекарственных взаимодействий для всех компонентов тройной терапии. Кларитромицин является мощным ингибитором изофермента CYP3A4, поэтому при применении эрадикационной терапии пациентам, получающим другие препараты, метаболизирующиеся с участием изофермента CYP3A4 (например, цизаприда), необходимо учитывать возможные противопоказания и взаимодействия кларитромицина с этими лекарственными средствами.

При применении ингибиторов протонного насоса, особенно при их использовании в больших дозах и в течение продолжительного периода (более 1 года) возможен риск возникновения перелома шейки бедра, костей запястья и позвонков (особенно у пожилых пациентов). Так же отмечается образование железистых кист в желудке, снижение абсорбции витамина B12, развитие гипомагниемии.

Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами

В период лечения может возникнуть головокружение, нечеткость зрения и сонливость, поэтому необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в сухом, защищенном от света и недоступном для детей месте 25°С.

Не применять по истечении срока годности.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Ezomeprazol_Kanon