Нексиум



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:

Пеллеты, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, и гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь бледно-желтого цвета, различного размера (основная масса - тонкоизмельченные гранулы и более крупные - пеллеты); могут встречаться коричневатые гранулы.

	1 пак.
эзомепразола магния тригидрат	11.1 мг,
что соответствует содержанию эзомепразола	10 мг

Вспомогательные вещества: сополимер метакриловой кислоты и этилакрилата (1:1) - 9.5 мг, тальк - 8.4 мг, сахароза, сферические гранулы (сахар, сферические гранулы) (размер 0.250-0.355 мм) - 7.4 мг, гипролоза - 32.2 мг, гипромеллоза - 1.7 мг, триэтилцитрат - 0.95 мг, магния стеарат - 0.65 мг, глицерола моностеарат 40-55 - 0.48 мг, полисорбат 80 - 0.27 мг, декстроза - 2813 мг, кросповидон - 75 мг, камедь ксантановая - 75 мг, лимонная кислота безводная - 4.9 мг, краситель железа оксид желтый - 1.8 мг.

3042.7 мг - пакеты ламинированные тройные (28) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Органотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Ингибитор H^+-K^+-АТФ-азы. Эзомепразол является S-изомером омепразола, снижает секрецию соляной кислоты в желудке путем специфического ингибирования протонного насоса в париетальных клетках. S- и R-изомер омепразола обладают сходной фармакодинамической активностью.

Механизм действия

Эзомепразол является слабым основанием, накапливается и переходит в активную форму в кислой среде секреторных канальцев париетальных клеток слизистой оболочки желудка, где ингибирует протонный насос - фермент H^+-K^+-АТФ-азу, при этом происходит ингибирование как базальной, так и стимулированной секреции соляной кислоты.

Влияние на секрецию кислоты в желудке

Действие эзомепразола развивается в течение 1 ч после приема внутрь в дозе 20 мг или 40 мг. При ежедневном приеме препарата в течение 5 дней по 20 мг 1 раз/сут средняя максимальная концентрация кислоты в желудочном содержимом после стимуляции пентагастрином снижается на 90% (при измерении концентрации кислоты через 6-7 ч после приема дозы на 5-й день терапии).

У пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) и наличием клинических симптомов через 5 дней ежедневного приема эзомепразола в дозе 20 мг или 40 мг значение pH в желудке выше 4 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 поддерживалось в течение 8, 12 и 16 ч у 76%, 54% и 24% пациентов соответственно. Для 40 мг эзомепразола это соотношение составляет 97%, 92% и 56% соответственно.

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

Терапевтический эффект, достигаемый в результате ингибирования секреции кислоты

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

Лечение препаратом Нексиум 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 заживления язвы и устранения симптомов.

Была показана эффективность препарата Нексиум при кровотечении из пептической язвы, подтвержденном эндоскопическим исследованием.

Применение при ГЭРБ у детей в возрасте 1-11 лет

Заживление эрозивного эзофагита, подтвержденное данными эндоскопического исследования, наблюдали у 93.3% пациентов в возрасте 1-11 лет через 8 недель терапии препаратом Нексиум. Пациенты с массой тела менее 20 кг принимали Нексиум в суточной дозе 5 мг или 10 мг, а пациенты с массой тела более 20 кг - в суточной дозе 10 мг или 20 мг.

Другие эффекты, связанные с ингибированием секреции кислоты

Во время лечения антисекреторными препаратами концентрация гастрина в плазме повышается в результате снижения секреции 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 терапию ингибиторами протоновой помпы необходимо приостановить за 5-14 дней до проведения исследования концентрации CgA. Если за это время концентрация CgA не вернулась к нормальному значению, исследование следует повторить.

У детей и взрослых пациентов, длительное время получавших эзомепразол, отмечается увеличение количества энтерохромаффиноподобных клеток, вероятно, связанное с повышением концентрации гастрина в плазме. Данное явление не имеет клинического значения.

У пациентов, получающих антисекреторные препараты в течение длительного времени, чаще отмечается образование железистых кист в желудке. Это явление обусловлено физиологическими изменениями в результате выраженного ингибирования секреции кислоты. Кисты доброкачественные и подвергаются обратному развитию.

Применение антисекреторных препаратов, в т.ч. ингибиторов протонового насоса, сопровождается увеличением содержания в желудке микробной флоры, в норме присутствующей в ЖКТ. Применение ингибиторов протонового насоса может приводить к незначительному увеличению риска инфекционных заболеваний ЖКТ, вызванного

Salmonella spp. и Campylobacter spp. и у госпитализированных пациентов, вероятно, Clostridium difficile.

Наблюдалась более выраженная эффективность препарата Нексиум, по сравнению с ранитидином, в отношении заживления язвы желудка у пациентов, получавших НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2.

Нексиум показал высокую эффективность в отношении профилактики язв желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов (возрастная группа старше 60 лет и/или с пептической язвой в анамнезе), получавших НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2.

Фармакокинетика

Всасывание

Эзомепразол неустойчив в кислой среде, поэтому для перорального применения используют пеллеты, покрытые кишечнорастворимой оболочкой. В условиях in vivo лишь незначительная часть эзомепразола превращается в R-изомер. Препарат быстро абсорбируется: C_{max} в плазме достигается через 1-2 ч после приема. Абсолютная биодоступность эзомепразола после однократного приема в дозе 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%. Прием пищи замедляет и снижает всасывание эзомепразола в желудке, однако это не оказывает существенного влияния на эффективность ингибирования секреции соляной кислоты.

Метаболизм и выведение

Эзомепразол подвергается метаболизму с участием изфомерментов системы цитохрома P450. Основная часть метаболизируется при участии специфического полиморфного изофермента CYP2C19, при этом образуются гидроксилированные десметилированные 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 изофермента 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 пероральном применении до 80% дозы выводится в виде метаболитов с мочой, остальное количество выводится с калом. В моче обнаруживается менее 1% неизмененного эзомепразола.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Приблизительно у 2.9±1.5% населения снижена активность изофермента CYP2C19. У таких пациентов метаболизм эзомепразола, в основном, осуществляется в результате действия CYP3A4. При систематическом приеме эзомепразола в дозе 40 мг 1 раз/сут 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) метаболизм эзомепразола не претерпевает значительных изменений. После однократного приема 40 мг эзомепразола среднее значение AUC у женщин на 30% превышает таковое у мужчин. При ежедневном приеме препарата один раз в сутки различий в фармакокинетике у мужчин и женщин не отмечается. Указанные особенности не влияют на дозу и способ применения зомепразола.

У пациентов с легкой и умеренной печеночной недостаточностью метаболизм эзомепразола может нарушаться. У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью скорость метаболизма снижена, что приводит к увеличению значения AUC эзомепразола в 2 раза. Для пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью не следует превышать максимальную суточную дозу - 20 мг. При приеме 1 раз/сут кумуляции эзомепразола и его основных метаболитов отмечено не было.

Изучение фармакокинетики у пациентов с почечной недостаточностью не проводилось. Поскольку почками выводится не сам эзомепразол, а его метаболиты, можно полагать, что метаболизм эзомепразола у пациентов с почечной недостаточностью не изменяется.

У детей в возрасте 12-18 лет после повторного приема эзомепразола в дозах 20 мг и 40 мг значение AUC и T_{max} в плазме крови было сходно со значениями AUC и T_{max} у взрослых. У детей в возрасте 1-11 лет после повторного приема эзомепразола в дозе 10 мг значение AUC было сходно со значением AUC у подростков и взрослых при приеме эзомепразола в дозе 20 мг.

У детей в возрасте 1-11 лет после повторного приема эзомепразола в дозе 20 мг значение AUC было в 6-11 раз выше значения AUC у подростков и взрослых при приеме эзомепразола в дозе 20 мг .

Показания к применению:

ГЭРБ:

— лечение эрозивного рефлюкс-эзофагита;

— длительная поддерживающая терапия у пациентов после заживления эрозивного рефлюкс-эзофагита для предотвращения 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:

— заживление язвы желудка, связанной с приемом НПВП;

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

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

Относится к болезням:

- Рефлюкс-эзофагит
- Эзофагит

Противопоказания:

— повышенная чувствительность к компонентам препарата;

— повышенная чувствительность к замещенным бензимидазолам;

— наследственная непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция, сахаразо-изомальтазная недостаточность;

— детский возраст до 1 года или масса тела менее 10 кг (в связи с отсутствием данных об эффективности и безопасности применения препарата у данной группы пациентов);

— детский возраст 1-11 лет (по другим показаниям, кроме лечения эрозивного эзофагита и симптоматического лечения ГРЭБ);

— детский возраст старше 12 лет по другим показаниям, кроме ГРЭБ;

— совместное применение с атазанавиром и нелфинавиром.

С *осторожностью* следует назначать препарат при почечной недостаточности тяжелой степени (опыт применения ограничен).

Способ применения и дозы:

Нексиум в лекарственной форме пеллеты, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, и гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь предназначен, главным образом, для пациентов детского возраста и лиц с затруднением глотания.

Дети в возрасте 1-11 лет с массой тела > 10 кг

ГЭРБ

Лечение эрозивного рефлюкс-эзофагита: для **пациентов с массой тела более 10 кг, но менее 20 кг** - по 10 мг 1 раз/сут в течение 8 недель. Для **пациентов с массой тела 20 кг и более** - по 10 мг или 20 мг 1 раз/сут в течение 8 недель.

Симптоматическое лечение ГЭРБ: по 10 мг 1 раз/сут до 8 недель. Применение эзомепразола в дозах более 1 мг/кг/сут не изучалось.

Взрослые и дети 12 лет и старше

ГЭРБ

Лечение эрозивного рефлюкс-эзофагита: по 40 мг 1 раз/сут в течение 4 недель. Дополнительный 4-недельный курс терапии рекомендуют проводить в тех случаях, когда после первого курса не наступает излечение эзофагита или сохраняются симптомы заболевания.

Длительное поддерживающее лечение после заживления эрозивного рефлюкс-эзофагита для предотвращения рецидива: по 20 мг 1 раз/сут.

Симптоматическое лечение ГЭРБ без эзофагита: 20 мг 1 раз/сут. Если после 4 недель лечения симптомы не исчезают, следует провести дополнительное обследование пациента. После устранения симптомов можно перейти на режим приема препарата "по необходимости", т.е. принимать Нексиум по 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 "по необходимости".

Взрослые

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки

В составе комбинированной терапии для эрадикации Helicobacter pylori: при лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с Helicobacter pylori, и для профилактики рецидивов пептических язв, ассоциированных с Helicobacter pylori Нексиум назначают в дозе 20 мг, амоксициллин - 1 г, кларитромицин - 500 мг. Все препараты принимают 2 раза/сут в течение 1 недели.

С целью длительной кислотоподавляющей терапии у пациентов, перенесших кровотечение из пептической язвы (после в/в применения антисекреторных препаратов, для профилактики рецидива), Нексиум назначают в дозе 40 мг 1 раз/сут в течение 4 недель после окончания в/в терапии антисекреторными препаратами.

Пациентам, длительно принимающим НПВП

Для *заживления язвы желудка, связанной с приемом НПВП,* Нексиум назначают в дозе 20 мг или 40 мг 1 раз/сут. Длительность лечения составляет 4-8 недель.

Для *профилактики язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, связанной с приемом НПВП,* Нексиум назначают в дозе 20 мг или 40 мг 1 раз/сут.

Состояния, связанные с патологической гиперсекрецией, в т.ч. синдром Золлингера-Эллисона и идиопатическая гиперсекреция

Рекомендуемая начальная доза препарата Нексиум составляет 40 мг 2 раза/сут. В дальнейшем доза подбирается индивидуально, длительность лечения определяется клинической картиной заболевания. Имеется опыт применения препарата в дозах до 120 мг 2 раза/сут.

Дети в возрасте до 1 года или с массой тела менее 10 кг

Из-за отсутствия данных об эффективности и безопасности не следует применять Нексиум у детей в возрасте до 1 года или с массой тела менее 10 кг.

Пациенты с нарушениями функции почек

При назначении препарата пациентам с нарушениями функции почек коррекция дозы не требуется. С осторожностью применяют препарат у пациентов с **почечной недостаточностью тяжелой степени** из-за ограниченного клинического опыта его применения у этой категории пациентов.

Пациенты с нарушениями функции печени

При назначении препарата Нексиум пациентам с **печеночной недостаточностью легкой или средней степени тяжести** коррекция дозы не требуется. Пациентам с **тяжелой печеночной недостаточностью** применяемая доза не должна превышать 20 мг/сут.

Пациенты пожилого возраста

Коррекция режима дозирования не требуется.

Приготовление и прием суспензии

Для приема препарата Нексиум в дозе 10 мг следует высыпать содержимое 1 пакета в стакан, содержащий 15 мл воды. Для приема препарата Нексиум в дозе 20 мг следует высыпать содержимое 2 пакетов в стакан, содержащий 30 мл воды. Для приема препарата Нексиум в дозе 40 мг следует высыпать содержимое 4 пакетов в стакан, содержащий 60 мл воды. Содержимое стакана следует перемешать и подождать несколько минут, чтобы образовалась суспензия. Суспензию можно принять внутрь сразу или в течение 30 мин после приготовления, еще раз перемешав перед употреблением. Затем следует снова добавить в стакан 15 мл воды, размешать остатки и принять внутрь.

Не следует использовать газированную воду. Пеллеты и гранулы нельзя разжевывать или дробить.

Суспензию можно вводить через назогастральный зонд.

Введение препарата через назогастральный зонд

Для введения 10 мг препарата Нексиум высыпать содержимое одного пакета в стакан, содержащий 15 мл воды.

Для введения 20 мг препарата Нексиум высыпать содержимое 2 пакетов в стакан, содержащий 30 мл воды.

Для введения 40 мг препарата Нексиум высыпать содержимое 4 пакетов в стакан, содержащий 60 мл воды.

1. Содержимое стакана перемешать и подождать несколько минут, чтобы образовалась суспензия.

2. Перемешать суспензию еще раз и набрать ее в шприц.

3. Суспензию ввести сразу или в течение 30 мин после приготовления.

4. Набрать в шприц еще 15 мл (для дозы 10 мг), или 30 мл (для дозы 20 мг), или 60 мл (для дозы 40 мг) воды, встряхнуть шприц и ввести остатки суспензии в назогастральный зонд.

Неиспользованную суспензию следует уничтожить.

Побочное действие:

Ниже приведены побочные эффекты, не зависящие от режима дозирования препарата, отмеченные при применении препарата Нексиум, как в ходе клинических исследований, так и при постмаркетинговом изучении.

Определение частоты побочных эффектов: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10 000, <1/1000); очень редко (<1/10 000).

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто - дерматит, зуд, сыпь, крапивница; редко - алопеция, фотосенсибилизация; очень редко - многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Со стороны костно-мышечной системы: редко - артралгия, миалгия; очень редко - мышечная слабость.

Со стороны нервной системы: часто - головная боль; нечасто - головокружение, парестезии, сонливость; редко - нарушение вкуса.

Со стороны психики: нечасто - бессонница; редко - депрессия, возбуждение, замешательство; очень редко - галлюцинации, агрессивное поведение.

Со стороны пищеварительной системы: часто - боль в животе, запор, диарея, метеоризм, тошнота/рвота; нечасто - сухость во рту; редко - стоматит, кандидоз ЖКТ; очень редко - микроскопический колит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто - повышение активности печеночных ферментов; редко - гепатит (с желтухой или без); очень редко - печеночная недостаточность, энцефалопатия у пациентов с заболеваниями печени.

Со стороны половой системы: очень редко - гинекомастия.

Со стороны системы кроветворения: редко - лейкопения, тромбоцитопения; очень редко - агранулоцитоз, панцитопения.

Со *стороны иммунной системы:* редко - реакции повышенной чувствительности, в т.ч. лихорадка, ангионевротический отек, анафилактическая реакция/анафилактический шок).

Со стороны дыхательной системы: редко - бронхоспазм.

Со стороны мочевыделительной системы: очень редко - интерстициальный нефрит.

Со стороны органа зрения: редко - нечеткость зрения.

Со стороны обмена веществ: нечасто - периферические отеки; редко - гипонатриемия; очень редко - гипомагниемия, гипокальциемия вследствие тяжелой гипомагниемини**,** гипокалиемия вследствие гипомагниемии.

Общие расстройства: редко - недомогание, потливость.

Передозировка:

В настоящее время описаны крайне редкие случаи умышленной передозировки.

Симптомы: при приеме эзомепразола в дозе 280 мг внутрь отмечались общая слабость и проявления со стороны ЖКТ. Разовый прием препарата Нексиум в дозе 80 мг внутрь не вызывал каких-либо отрицательных последствий.

Лечение: при необходимости проводят симптоматическую и поддерживающую терапию. Специфический антидот неизвестен. Диализ малоэффективен, т.к. эзомепразол хорошо связывается с белками плазмы.

Применение при беременности и кормлении грудью:

В настоящее время недостаточно данных о применении препарата Нексиум при беременности. Назначение препарата таким пациентам возможно только в случае, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Результаты эпидемиологических исследований омепразола, представляющего собой рацемическую смесь, показали отсутствие фетотоксического действия или нарушения развития плода.

В *экспериментальных исследованиях* на животных не выявлено какого-либо прямого или косвенного отрицательного воздействия эзомепразола на развитие эмбриона или плода. Введение рацемического препарата также не оказывало какого-либо отрицательного воздействия на течение беременности, роды и на период постнатального развития у животных.

В настоящее время неизвестно, выделяется ли эзомепразол с грудным молоком, поэтому не следует назначать Нексиум 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 может привести к изменению абсорбции препаратов, всасывание которых зависит от кислотности среды. Подобно другим препаратам, снижающим кислотность желудочного сока, лечение эзомепразолом может приводить к снижению абсорбции кетоконазола, итраконазола и эрлотиниба и повышению абсорбции таких препаратов, как дигоксин. Совместный прием омепразола в дозе 20 мг 1 раз/сут и дигоксина повышает биодоступность дигоксина на 10% (биодоступность дигоксина повышалась на величину до 30% у 20% пациентов).

Было показано, что омепразол взаимодействует с некоторыми антиретровирусными препаратами. Механизмы и клиническое значение этого взаимодействия не всегда известны. Увеличение значения pH на фоне терапии омепразолом может влиять на всасывание антиретровирусных препаратов. Также возможно взаимодействие на уровне изофермента CYP2C19. При совместном применении омепразола и некоторых антиретровирусных препаратов, таких как атазанавир и нелфинавир, на фоне терапии омерпазолом, отмечается снижение их концентрации в сыворотке. Поэтому их одновременное применение не рекомендуется. Совместное применение омепразола (40 мг 1 раз/сут) с атазанавиром 300 мг/ритонавиром 100 мг здоровыми добровольцами приводило к существенному уменьшению биодоступности атазанавира (AUC, C_{max} и C_{min} в плазме крови уменьшались приблизительно на 75%). Увеличение дозы атазанавира до 400 мг не компенсировало воздействия омепразола на биодоступность атазанавира.

При одновременном применении омепразола и саквинавира было отмечено повышение концентрации саквинавира в сыворотке, при назначении 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 CYP2C19 - основной фермент, участвующий в его метаболизме. Соответственно, совместное

применение эзомепразола с другими препаратами, в метаболизме которых принимает участие CYP2C19 (такими как диазепам, циталопрам, имипрамин, кломипрамин, фенитоин), может привести к повышению концентраций этих препаратов в плазме, что, в свою очередь, приведет к необходимости снижения дозы. Об этом взаимодействии особенно важно помнить при применении препарата Нексиум в режиме терапии "по необходимости". При совместном приеме внутрь эзомепразола в дозе 30 мг и диазепама, который является субстратом CYP2C19, отмечается снижение клиренса диазепама на 45%.

Применение эзомепразола в дозе 40 мг вызывало повышение остаточной концентрации фенитоина у пациентов с эпилепсией на 13%. В связи с этим рекомендуется контроль концентрации фенитоина в плазме в начале лечения эзомепразолом и при его отмене.

Применение омепразола в дозе 40 мг 1 раз/сут приводило к увеличению AUC и C_{max} вориконазола (субстрат CYP2C19) на 15% и 41% соответственно.

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

По результатам исследований отмечено фармакокинетическое/фармакодинамическое взаимодействие между клопидогрелом (нагрузочная доза 300 мг и поддерживающая доза 75 мг/сут) и эзомепразолом (40 мг/сут внутрь), которое приводит к снижению экспозиции активного метаболита клопидогрела в среднем на 40% и снижению максимального ингибирования АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов в среднем на 14%.

Клиническое значение этого взаимодействия не ясно. В проспективном исследовании у пациентов, получавших плацебо или омепразол в дозе 20 мг/сут одновременно с терапией клопидогрелом и ацетилсалициловой кислотой (АСК), и при анализе клинических исходов масштабных рандомизированных исследований не было показано повышения риска сердечно-сосудистых осложнений при совместном применении клопидогрела и ингибиторов протоновой помпы, включая эзомепразол.

Результаты ряда наблюдательных исследований противоречивы и не дают однозначного ответа о наличии или отсутствии повышенного риска тромбоэмболических сердечно-сосудистых осложнений на фоне совместного применения клопидогрела и ингибиторов протоновой помпы.

При применении клопидогрела совместно с фиксированной комбинацией 20 мг эзомепразола и 81 мг АСК экспозиция активного метаболита клопидогрела снизилась почти на 40% по сравнению с монотерапией клопидогрелом, при этом максимальные уровни ингибирования АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов были одинаковыми, что, вероятно, связано с одновременным приемом АСК в низкой дозе.

Эзомепразол, подобно омепразолу, ингибирует изофермент CYP2C19.

Совместное применение цилостазола и омепразола в дозе 40 мг у здоровых добровольцев приводило к увеличению C_{max} и AUC цилостазола на 18% и 26% соответственно; для одного из активных метаболитов цилостазола увеличение составило 29% и 69% соответственно.

Совместный прием цизаприда с эзомепразолом в дозе 40 мг приводит к повышению значений фармакокинетических параметров цизаприда у здоровых добровольцев: AUC - на 32% и $T_{1/2}$ - на 31%, однако C_{max} цизаприда в плазме при этом значительно не изменяется. Незначительное удлинение интервала QT, которое наблюдалось при монотерапии цизапридом, при добавлении препарата Нексиум не увеличивалось.

При одновременном применении эзомепразола и такролимуса было отмечено повышение концентрации такролимуса в сыворотке крови.

У некоторых пациентов отмечали повышение концентрации метотрексата на фоне совместного применения с ингибиторами протонового насоса. При назначении метотрексата в высоких дозах следует рассмотреть возможность временной отмены эзомепразола.

Нексиум не вызывает клинически значимых изменений фармакокинетики амоксициллина и хинидина.

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

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 CYP3A4, приводит к увеличению AUC эзомепразола в 2 раза. Совместное применение эзомепразола и комбинированного ингибитора CYP3A4 и CYP2C19, например, вориконазола, может приводить к более чем 2-кратному увеличению значения AUC эзомепразола. Как правило, в таких случаях не требуется коррекция дозы эзомепразола. Коррекция дозы эзомепразола может потребоваться у пациентов с тяжелым нарушением функции печени и при длительном его применении.

Лекарственные препараты, индуцирующие изоферменты CYP2C19 и CYP3A4, такие как рифампицин и препараты

зверобоя продырявленного, при совместном применении с эзомепразолом могут приводит к снижению концентрации эзомепразола в плазме крови за счет ускорения метаболизма эзомепразола.

Особые указания и меры предосторожности:

При наличии любых тревожных симптомов (в т.ч. значительная спонтанная потеря массы тела, повторная рвота, дисфагия, рвота с примесью крови или мелена), а также при наличии язвы желудка (или при подозрении на язву желудка) следует исключить наличие злокачественного новообразования, поскольку лечение препаратом Нексиум может привести к сглаживанию симптомов и отсрочить постановку диагноза.

В редких случаях у пациентов, длительное время принимавших омепразол, при гистологическом исследовании биоптатов слизистой оболочки тела желудка выявлялся атрофический гастрит.

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

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

При назначении препарата Нексиум для эрадикации Helicobacter pylori следует учитывать возможность лекарственного взаимодействия для всех компонентов тройной терапии. Кларитромицин является мощным ингибитором CYP3A4, поэтому при назначении эрадикационной терапии пациентам, получающим другие препараты, метаболизирующиеся с участием изофермента CYP3A4 (например, цизаприда), необходимо учитывать возможные противопоказания и взаимодействие кларитромицина с этими лекарственными средствами.

Следует избегать одновременного применения эзомепразола и клопидогрела.

Отдельные наблюдательные исследования указывают на то, что терапия ингибиторами протоновой помпы может незначительно повышать риск связанных с остеопорозом переломов, однако в других подобных исследованиях повышение риска не отмечено.

В рандомизированных, двойных слепых, контролируемых клинических исследованиях омепразола и эзомепразола, включая два открытых исследования длительной терапии (более 12 лет), не была подтверждена связь переломов на фоне остеопороза с применением ингибиторов протонной помпы.

Хотя причинно-следственная связь применения омепразола/эзомепразола с переломами на фоне остеопороза не установлена, пациенты с риском развития остеопороза или переломов на его фоне должны находиться под соответствующим клиническим наблюдением.

Препарат Нексиум содержат сахарозу и декстрозу, поэтому он противопоказан пациентам с наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или сахаразо-изомальтазной недостаточностью.

Использование в педиатрии

Длительный прием препарата не показан **детям и подросткам в возрасте до 12 лет.**

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

В связи с тем, что во время терапии препаратом Нексиум могут наблюдаться головокружение, нечеткость зрения и сонливость, следует соблюдать осторожность при управлении автотранспортом и другими механизмами.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25°C.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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