Нексиум (таблетки)



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 оболочкой светло-розового цвета, продолговатые, двояковыпуклые, с гравировкой "20 mG" на одной стороне и "A/EH" в виде дроби - на другой; на изломе - белого цвета с желтыми вкраплениями (типа крупа).

	1 таб.
эзомепразола магния тригидрат	22.3 мг,
что соответствует содержанию эзомепразола	20 мг

Вспомогательные вещества: глицерил моностеарат 40-55 - 1.7 мг, гипролоза - 8.1 мг, гипромеллоза - 17 мг, краситель железа оксид красный (E172) - 0.06 мг, краситель железа оксид желтый (E172) - 0.02 мг, магния стеарат - 1.2 мг, сополимер метакриловой и этакриловой кислоты (1:1) - 35 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 273 мг, парафин - 0.2 мг, макрогол - 3 мг, полисорбат 80 - 0.62 мг, кросповидон - 5.7 мг, натрия стеарилфумарат - 0.57 мг, сахароза сферические гранулы (сахар, сферические гранулы) (размер 0.25-0.355 мм) - 28 мг, титана диоксид (E171) - 2.9 мг, тальк - 14 мг, триэтилцитрат - 10 мг.

7 шт. - блистеры алюминиевые (1) - пачки картонные с контролем первого вскрытия.
7 шт. - блистеры алюминиевые (2) - пачки картонные с контролем первого вскрытия.
7 шт. - блистеры алюминиевые (4) - пачки картонные с контролем первого вскрытия.

Таблетки, покрытые оболочкой розового цвета, продолговатые, двояковыпуклые, с гравировкой "40 mG" на одной стороне и "A/EI" в виде дроби - на другой; на изломе - белого цвета с желтыми вкраплениями (типа крупа).

	1 таб.
эзомепразола магния тригидрат	44.5 мг,
что соответствует содержанию эзомепразола	40 мг

Вспомогательные вещества: глицерил моностеарат 40-55 - 2.3 мг, гипролоза - 11 мг, гипромеллоза - 26 мг, краситель железа оксид красный (E172) - 0.45 мг, магния стеарат - 1.7 мг, сополимер метакриловой и этакриловой кислот (1:1) - 46 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 389 мг, парафин - 0.3 мг, макрогол - 4.3 мг, полисорбат 80 - 1.1 мг, кросповидон - 8.1 мг, натрия стеарилфумарат - 0.81 мг, сахароза сферические гранулы (сахар, сферические гранулы) (размер 0.25-0.355 мм) - 30 мг, титана диоксид (E171) - 3.8 мг, тальк - 20 мг, триэтилцитрат - 14 мг.

7 шт. - блистеры алюминиевые (1) - пачки картонные с контролем первого вскрытия.
7 шт. - блистеры алюминиевые (2) - пачки картонные с контролем первого вскрытия.
7 шт. - блистеры алюминиевые (4) - пачки картонные с контролем первого вскрытия.

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 протонового 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 протоновый насос - фермент H^+-K^+-АТФ-азу, при этом происходит подавление как базальной, так и стимулированной желудочной секреции.

Влияние на секрецию кислоты в желудке

Действие препарата развивается в течение 1 ч после его приема внутрь в дозе 20 мг или 40 мг. При ежедневном применении препарата в течение 5 дней по 20 мг 1 раз/сут средняя максимальная концентрация соляной 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 применения эзомепразола внутрь в дозе 20 мг или 40 мг значение внутрижелудочного pH выше 4 поддерживалось в течение, в среднем, 13 и 17 ч из 24 ч. На фоне применения эзомепразола в дозе 20 мг/сут значение внутрижелудочного pH выше 4 поддерживалось не менее 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 соляной кислоты (для оценки концентрации использовали параметр AUC).

Терапевтический эффект, достигаемый в результате ингибирования секреции соляной кислоты

При применении Нексиума 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 Нексиумом в дозе 20 мг 2 раза/сут в комбинации с соответствующими антибиотиками в течение 1 недели приводит к успешной эрадикации Helicobacter pylori приблизительно у 90% пациентов.

Пациентам с неосложненной язвенной болезнью после недельного эрадикационного курса не требуется последующей монотерапии антисекреторными препаратами для заживления язвы и устранения симптомов.

Эффективность препарата Нексиум при кровотечении из пептической язвы была показана в исследовании пациентов с кровотечением из пептической язвы, подтвержденным эндоскопически.

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 временно прекратить 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. Клинической значимости данное явление не имеет.

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

При проведении двух сравнительных исследований с ранитидином наблюдалась более выраженная эффективность препарата Нексиум в отношении заживления пептических язв желудка у пациентов, получавших НПВС, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2.

В ходе двух исследований по оценке эффективности 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 НПВС, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2.

Фармакокинетика

Всасывание и распределение

Эзомепразол неустойчив в кислой среде, поэтому для приема внутрь используют таблетки, содержащие гранулы препарата, покрытые оболочкой, устойчивой к действию желудочного сока.

После приема препарата внутрь эзомепразол быстро абсорбируется из ЖКТ; C_{max} достигается через 1-2 ч. Абсолютная биодоступность после однократного приема в дозе 40 мг составляет 64% и возрастает до 89% на фоне ежедневного приема 1 раз/сут. Для эзомепразола, принимаемого в дозе 20 мг, эти показатели составляют 50% и 68%, соответственно. В равновесном состоянии V_d у здоровых людей составляет приблизительно 0.22 л/кг массы тела. Связывание с белками плазмы - 97%. Одновременный прием пищи замедляет и снижает всасывание эзомепразола в желудке, однако это не оказывает существенного влияния на эффективность ингибирования секреции соляной кислоты.

Метаболизм и выведение

В условиях in vivo лишь незначительная часть эзомепразола превращается в R-изомер. Эзомепразол подвергается метаболизму с участием изоферментов системы цитохрома P450. Основная часть метаболизируется при участии специфического полиморфного изофермента CYP2C19, при этом образуются гидрокси- и 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 применения. $T_{1/2}$ составляет 1.3 ч при систематическом применении 1 раз/сут. AUC возрастает при повторном приеме эзомепразола. Дозозависимое увеличение AUC при повторном приеме эзомепразола носит нелинейный характер, что является следствием снижения метаболизма эзомепразола при "первом прохождении" через печень, а также снижением системного клиренса, вероятно вызванного тем, что эзомепразол и/или его сульфосодержащий метаболит ингибируют изофермент CYP2C19. 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 желудочной кислоты. При приеме препарата внутрь 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 применении эзомепразола в дозе 40 мг 1 раз/сут AUC на 100% превышает значение этого параметра у пациентов с повышенной активностью изофермента CYP2C19 (пациенты с быстрым метаболизмом). Средняя величина C_{max} у пациентов с медленным метаболизмом повышена приблизительно на 60%. Указанные особенности не влияют на дозу и способ применения эзомепразола.

У пациентов пожилого возраста (71-80 лет) метаболизм эзомепразола существенно не меняется.

После однократного приема эзомепразола в дозе 40 мг средняя AUC у женщин на 30% превышает таковую у мужчин. При ежедневном приеме препарата 1 раз/сут различий в фармакокинетике у пациентов обоих полов не наблюдается (указанные различия не влияют на режим дозирования препарата).

У пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести метаболизм эзомепразола может нарушаться. У пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени скорость метаболизма снижена, что

приводит к увеличению AUC в 2 раза для эзомепразола.

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

У детей и подростков 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 с таковыми значениями у взрослых.

Показания к применению:

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь:

— лечение эрозивного рефлюкс-эзофагита;

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

— симптоматическая терапия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

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 НПВС:

— заживление язвы желудка, связанной с приемом НПВС;

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

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

Относится к болезням:

- Гастрит
- Рефлюкс-эзофагит
- Эзофагит

Противопоказания:

— наследственная непереносимость фруктозы;

— глюкозо-галактозная мальабсорбция;

— сахаразо-изомальтазная недостаточность;

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

— детский возраст старше 12 лет по другим показаниям, кроме гастроэзофагеальной рефлюксной болезни;

— совместное применение с атазанавиром и нелфинавиром;

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

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

Способ применения и дозы:

Препарат принимают внутрь. Таблетки следует проглатывать целиком, запивая жидкостью. Таблетки нельзя разжевывать или дробить.

Для пациентов с затруднением глотания можно растворить таблетку в половине стакана негазированной воды (не следует использовать другие жидкости, т.к. защитная оболочка микрогранул может раствориться), размешать до распадения таблетки и выпить взвесь микрогранул сразу или в течение 30 мин. Затем следует снова наполнить стакан водой наполовину, размешать остатки и выпить. Не следует разжевывать или дробить микрогранулы.

Для пациентов, которые не могут глотать, таблетки следует растворять в негазированной воде и вводить через назогастральный зонд. Важно, чтобы выбранные шприц и зонд подходили для выполнения данной процедуры.

Взрослые и дети 12 лет и старше

При *гастроэзофагеальной рефлюксной болезни* Нексиум назначают для *лечения эрозивного рефлюкс-эзофагита* в разовой дозе 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.

Для *длительной поддерживающей терапии пациентов с излеченным эрозивным эзофагитом* для предотвращения рецидива препарат назначают по 20 мг 1 раз/сут.

Для *симптоматической терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни без эзофагита* препарат назначают в дозе 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 возникновении симптомов до их снятия. Для пациентов, принимающих НПВС и относящихся к группе риска развития язвы желудка или двенадцатиперстной кишки, не рекомендуется лечение в режиме "по необходимости".

Взрослые

При *язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки* в составе комбинированной терапии для *эрадикации Helicobacter pylori, а также для лечения язвы двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с Helicobacter pylori, и для профилактики рецидивов пептических язв, ассоциированных с Helicobacter pylori* у пациентов с язвенной болезнью, Нексиум назначают в разовой дозе 20 мг, амоксициллин - 1 г, кларитромицин - 500 мг. Все препараты принимаются 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 НПВС, для *заживления язв желудка, связанных с приемом НПВС,* 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, связанных с приемом НПВС,* Нексиум назначают в дозе 20 мг или 40 мг 1 раз/сут.

При *состояниях, характеризующихся патологической гиперсекрецией, в т.ч. синдроме Золлингера-Эллисона и идиопатической гиперсекреции*, 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.

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.

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

Пациентам пожилого возраста коррекция режима дозирования не требуется.

Введение препарата через назогастральный зонд

1. Поместить таблетку в шприц и заполнить шприц 25 мл воды и приблизительно 5 мл воздуха. Для некоторых зондов может потребоваться разведение препарата в 50 мл питьевой воды для того, чтобы предотвратить засорение зонда гранулами таблетки.

2. Немедленно взболтать шприц в течение примерно 2 мин для растворения таблетки.

3. Следует держать шприц наконечником вверх и убедиться, что наконечник не засорился.

4. Ввести наконечник шприца в зонд, продолжая удерживать его направленным вверх.

5. Встряхнуть шприц и перевернуть его наконечником вниз. Немедленно ввести 5-10 мл растворенного препарата в зонд. После введения вернуть шприц в прежнее положение и взболтать (шприц следует удерживать наконечником

вверх во избежание засорения наконечника).

6. Перевернуть шприц наконечником вниз и ввести еще 5-10 мл препарата в зонд. Повторить данную операцию, пока шприц не будет пуст.

7. В случае остатка части препарата в виде осадка в шприце заполнить шприц 25 мл воды и 5 мл воздуха и повторить операции, описанные в пункте 5. Для некоторых зондов для этой цели может понадобиться 50 мл питьевой воды.

Побочное действие:

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

Частота побочных эффектов приведена в виде следующей градации: 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.

Психические нарушения: нечасто - бессонница; редко - депрессия, возбуждение, замешательство; очень редко - галлюцинации, агрессивное поведение.

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

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

Со стороны половой системы и молочной железы: очень редко - гинекомастия.

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

Аллергические реакции: редко - реакции гиперчувствительности (например, 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: редко - гипонатриемия; очень редко - гипомагниемия, гипокальциемия вследствие тяжелой гипомагниемии, гипокалиемия вследствие гипомагниемии.

Прочие: нечасто - периферические отеки; 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 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 эзомепразоломи другими ингибиторами протоновой помпы 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 2 из 10 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, 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%. Клиническая значимость этого взаимодействия не ясна. В проспективном исследовании у пациентов, получавших плацебо или омепразол в дозе 20 мг/сут одновременно с терапией клопидогрелом и ацетилсалициловой кислотой, и при анализе клинических исходов масштабных рандомизированных исследований не было показано повышения риска сердечно-сосудистых осложнений при одновременном 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 одновременно с фиксированной комбинацией эзомепразола в дозе 20 мг и ацетилсалициловой кислоты в дозе 81 мг 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 применением ацетилсалициловой кислоты в низкой дозе.

Применение омепразола в дозе 40 мг 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 применении 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. В таких случаях не требуется коррекции 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 в режиме "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 CYP3A4 (например, цизаприда), необходимо учитывать возможные противопоказания и взаимодействие кларитромицина с этими лекарственными средствами.

Таблетки содержат сахарозу, поэтому не следует назначать Нексиум пациентам с наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или сахаразо-изомальтазной недостаточностью.

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

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.

При нарушениях 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 использования у этой категории больных.

При нарушениях функции печени

При назначении Нексиума 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.

Применение в пожилом возрасте

Пациентам пожилого возраста коррекция режима дозирования не требуется.

Применение в детском возрасте

Противопоказан в детском возрасте до 12 лет (в связи с отсутствием данных об эффективности и безопасности применения препарата у данной группы пациентов); в детском возрасте старше 12 лет по другим показаниям, кроме гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°С в оригинальной упаковке.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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