

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ПЕМОЗАР (PEMOZAR)

Склад:

діюча речовина: esomeprazole;

1 флакон містить езомепразолу натрію еквівалентно езомепразолу 40 мг;
допоміжні речовини: динатрію едетат, натрію гідроксид (для коригування рН).

Лікарська форма. Порошок ліофілізований для розчину для ін'єкцій та інфузій.

Основні фізико-хімічні властивості: ліофілізована маса від білого до майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Засоби для лікування пептичної виразки та гастроєзофагіальної рефлюксної хвороби. Інгібітори протонного насоса. Код АТХ А02В С05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Езомепразол є S-ізомером омепразолу; він знижує секрецію шлункової кислоти шляхом специфічного цільового механізму дії. Езомепразол є специфічним інгібітором кислотної помпи у парієтальній клітині. R- та S-ізомери омепразолу мають однакову фармакодинамічну активність.

Місце та механізм дії

Езомепразол є слабкою основою; він концентрується та трансформується в активну форму у висококислотному середовищі секреторних каналців

парієтальної клітини, де він пригнічує фермент H^+K^+ -АТФазу кислотної помпи та пригнічує як базальну, так і стимульовану секрецію кислоти.

Вплив на секрецію шлункової кислоти

Через 5 днів перорального застосування езомепразолу по 20 мг та 40 мг у пацієнтів з симптомами гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) рівень внутрішньошлункового рН вище 4 впродовж доби зберігався в середньому протягом 13 годин та 17 годин відповідно. Цей ефект є однаковим незалежно від шляху введення езомепразолу – перорального або внутрішньовенного.

За допомогою площі під кривою «концентрація-час» (AUC) як сурогатного параметра плазмової концентрації було продемонстровано зв'язок між пригніченням кислотної секреції та експозицією після перорального застосування езомепразолу.

Упродовж доби при внутрішньовенному застосуванні інфузії 80 мг езомепразолу протягом 30 хвилин з подальшим проведенням тривалої внутрішньовенної інфузії в дозі 8 мг/год у здорових добровольців значення внутрішньошлункового рН вище 4 та вище 6 зберігалися в середньому протягом 21 години та 11-13 годин відповідно.

Терапевтичні ефекти пригнічення секреції кислоти

Лікування рефлюкс-езофагіту езомепразолом в дозі 40 мг було успішним приблизно у 78 % пацієнтів через 4 тижні та у 93 % пацієнтів через 8 тижнів перорального прийому.

У рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому клінічному дослідженні 764 пацієнти з ендоскопічно підтвердженою кровотечею пептичної виразки були рандомізовані у групу, яка отримувала езомепразол натрію, розчин для інфузій (n=375), або у групу, що отримувала плацебо (n=389). Після ендоскопічного гемостазу пацієнти отримували або внутрішньовенну інфузію 80 мг езомепразолу тривалістю 30 хвилин з подальшим застосуванням тривалої інфузії в дозі 8 мг/год, або плацебо протягом 72 годин. Після початкового періоду тривалістю 72 години всі пацієнти отримували перорально препарат Пемозар по 40 мг протягом 27 днів для пригнічення кислотності. Частота виникнення повторної кровотечі в межах 3 діб становила 5,9 % у групі, що отримувала внутрішньовенно Пемозар, порівняно з 10,3 % у групі плацебо (p=0,0256). На 7-й та 30-й день після лікування частота виникнення повторної кровотечі у групі, що отримувала езомепразол натрію, порівняно із

групою, що отримувала плацебо, становила 7,2 % проти 12,9 % ($p=0,0096$) та 7,7 % проти 13,6 % відповідно ($p=0,0092$).

Інші ефекти, пов'язані з пригніченням секреції кислоти

Під час лікування антисекреторними препаратами рівень гастрину в сироватці крові збільшується у відповідь на зниження секреції кислоти.

У деяких пацієнтів під час довготривалого лікування пероральним езомепразолом спостерігалось збільшення кількості ентерохромафіноподібних клітин (ЕХЛ), яке, можливо, пов'язане з підвищеними сироватковими рівнями гастрину.

Є повідомлення про дещо підвищену частоту виникнення кіст шлункових залоз при довготривалому лікуванні пероральними антисекреторними препаратами. Ці зміни є фізіологічним наслідком певного пригнічення секреції кислоти. Вони є доброякісними та, ймовірно, оборотними.

Зниження секреції шлункового соку внаслідок застосування будь-якого інгібітору протонної помпи збільшує у шлунку кількість бактерій, що присутні у гастроінтестинальному тракті в нормі. Лікування інгібіторами протонної помпи підвищує ризик гастроінтестинальної інфекції, що спричинена, наприклад, *Salmonella* або *Campilobacter* та, можливо, *Clostridium difficile* у госпітальних хворих.

Фармакокінетика.

Розподіл

Виражений об'єм розподілу при рівноважній концентрації у здорових добровольців становить приблизно 0,22 л/кг маси тіла. Езомепразол зв'язується з білками плазми крові на 97 %.

Метаболізм та виведення

Езомепразол повністю метаболізується за участю системи цитохрому Р450 (СYP). Основна частина метаболізму езомепразолу залежить від поліморфного ізоферменту СYP2С19, відповідального за утворення гідрокси- та дезметилметаболітів езомепразолу. Інша частина залежить від іншого специфічного ізоферменту, СYP3А4, який відповідає за утворення езомепразолу сильфону – головного метаболіту в плазмі крові.

Параметри, що наводяться нижче, головним чином відображають фармакокінетику в осіб із функціональним ферментом СYP2С19 (екстенсивних метаболізаторів).

Загальний кліренс у плазмі крові становить приблизно 17 л/год після прийому одноразової дози та приблизно 9 л/год після повторного прийому. Період напіввиведення з плазми крові становить приблизно 1,3 години після повторного прийому добової дози. Загальна експозиція (AUC) збільшується при повторному застосуванні езомепразолу. Це збільшення є дозозалежним та призводить до нелінійної залежності дози від AUC після повторного прийому. Ця залежність від часу та дози зумовлена зниженням метаболізму першого проходження та системного кліренсу, що, ймовірно, спричинено пригніченням ферменту CYP2C19 езомепразолом та/або його сульфоновим метаболітом.

Езомепразол повністю виводиться із плазми між прийомами дози та не має тенденції до кумуляції при застосуванні препарату один раз на добу.

Після повторного застосування внутрішньовенних ін'єкцій у дозі 40 мг середня пікова концентрація в плазмі крові становить приблизно 13,6 мкмоль/л. Середня пікова концентрація в плазмі крові після відповідних пероральних доз становить приблизно 4,6 мкмоль/л. Після внутрішньовенного введення порівняно з пероральним застосуванням може спостерігатися менше зростання (приблизно на 30 %) загальної експозиції.

Основні метаболіти езомепразолу не впливають на шлункову секрецію кислоти. Майже 80 % пероральної дози езомепразолу виводиться у вигляді метаболітів з сечею, а залишок – із фекаліями. Менш ніж 1 % незміненого препарату виявляється у сечі.

Особливі категорії пацієнтів

Приблизно у $2,9 \pm 1,5$ % населення не вистачає функціонального ферменту CYP2C19 (їх називають слабкими метаболізаторами). Вірогідно, у цих осіб метаболізм езомепразолу головним чином здійснюється за допомогою CYP3A4. Після повторного перорального прийому 40 мг езомепразолу 1 раз на добу середня загальна експозиція була приблизно на 100 % більшою у слабких метаболізаторів, ніж в осіб з добрим функціонуванням ферменту CYP2C19 (екстенсивних метаболізаторів). Середні пікові концентрації у плазмі крові підвищувалися приблизно на 60 %. Подібна різниця спостерігалася при внутрішньовенному застосуванні езомепразолу. Ці результати не впливають на дозування езомепразолу.

Метаболізм езомепразолу не зазнає суттєвих змін у пацієнтів літнього віку (від 71 до 80 років).

Після одноразового перорального прийому 40 мг езомепразолу середня загальна експозиція приблизно на 30 % більша у жінок, ніж у чоловіків. Ніякої різниці, пов'язаної зі статтю, не спостерігалось при повторному

прийомі препарату 1 раз на добу. Подібна гендерна різниця відзначалася при внутрішньовенному застосуванні езомепразолу. Ці результати не впливають на дозування езомепразолу.

Метаболізм езомепразолу у пацієнтів зі слабкою або помірною дисфункцією печінки може бути порушеним. Швидкість метаболізму знижується у пацієнтів з тяжким порушенням функції печінки, що призводить до зростання загальної експозиції езомепразолу в 2 рази. Таким чином, пацієнтам з ГЕРХ та тяжкою печінковою недостатністю не слід перевищувати максимальну дозу 20 мг. Для пацієнтів з виразками, що кровоточать, та тяжкою печінковою недостатністю після початкової інфузії Езомепразолу натрію в дозі 80 мг проведення тривалої внутрішньовенної інфузії в дозі 4 мг/год протягом 71,5 години може бути достатнім. Езомепразол або його основні метаболіти не мають тенденції до кумуляції при застосуванні препарату 1 раз на добу.

Дослідження застосування за участю пацієнтів зі зниженою нирковою функцією не проводилися. Оскільки нирки відповідають за екскрецію метаболітів езомепразолу, але не за виведення вихідної сполуки, малоймовірно, щоб метаболізм езомепразолу змінювався у пацієнтів із порушенням функції нирок.

Клінічні характеристики.

Показання.

Дорослі

- Антисекреторна терапія у випадках, коли неможливо застосовувати пероральний шлях введення, наприклад:
 - гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба у пацієнтів з езофагітом та/або тяжкими симптомами рефлюксу;
 - лікування виразок шлунка, пов'язаних з терапією нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ);
 - попередження виразок шлунка та дванадцятипалої кишки, пов'язаних з терапією НПЗЗ, у пацієнтів, які входять до групи ризику.
- Короткотривале підтримання гемостазу та профілактика повторної кровотечі у пацієнтів після ендоскопічного лікування гострої кровотечі виразки шлунка або дванадцятипалої кишки.

Діти та підлітки віком від 1 до 18 років

- Антисекреторна терапія у випадках, коли неможливо застосовувати пероральний шлях введення, наприклад:

гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) у пацієнтів з ерозивним рефлюксним езофагітом та/або тяжкими симптомами рефлюксу.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до езомепразолу або до інших компонентів препарату, до заміщених бензimidазолів. Езомепразол натрію, як і інші інгібітори протонного насоса, не слід застосовувати разом з атазанавіром, нелфінавіром.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дослідження взаємодії з іншими лікарськими засобами були проведені тільки за участю дорослих пацієнтів.

Вплив езомепразолу на фармакокінетику інших лікарських засобів

Лікарські засоби, абсорбція яких залежить від рН

Знижена кислотність шлункового соку при лікуванні езомепразолом може збільшити або зменшити абсорбцію лікарських засобів, якщо на механізм їхньої абсорбції впливає кислотність шлунка.

Як і у випадку з іншими препаратами, що зменшують внутрішньошлункову кислотність, абсорбція таких препаратів, як кетоконазол, ітраконазол, а також ерлотиніб, може зменшуватися, тоді як всмоктування таких препаратів, як дигоксин, може підвищуватися під час лікування езомепразолом та ацетилсаліциловою кислотою. Одночасне застосування омепразолу (20 мг на добу) та дигоксину у здорових добровольців підвищувало біодоступність дигоксину на 10 % (у двох з десяти осіб – на 30 %).

Як і при застосуванні інших інгібіторів протонної помпи або антацидів, під час лікування езомепразолом може знизитися абсорбція кетоконазолу або ітраконазолу.

Одночасне застосування омепразолу (40 мг 1 раз на добу) з атазанавіром 300 мг/ритонавіром 100 мг у здорових добровольців призводило до суттєвого зниження експозиції атазанавіру (приблизно 75 %

зниження AUC, C_{max} , C_{min}). Підвищення дози атазанавіру до 400 мг не компенсувало вплив омепразолу на експозицію атазанавіру.

Інгібітори протонної помпи (ІПП), включаючи езомепразол, не призначають одночасно з атазанавіром та нелфінавіром.

Ліки, що метаболізуються CYP2C19

Езомепразол пригнічує CYP2C19 – основний фермент, що метаболізує езомепразол. Таким чином, при одночасному застосуванні езомепразолу з ліками, що метаболізуються ферментом CYP2C19, такими як діазепам, циталопрам, іміпрамін, кломіпрамін, фенітоїн тощо, концентрації цих лікарських засобів у плазмі можуть зрости, тому потрібне зниження їх дози. Одночасне пероральне застосування 30 мг езомепразолу призводило до зниження кліренсу CYP2C19 субстрату діазепаму на 45 %. Одночасне застосування 40 мг езомепразолу та фенітоїну призводило до підвищення рівнів фенітоїну в плазмі крові на 13 % у хворих на епілепсію. Рекомендується контролювати концентрації фенітоїну в плазмі крові на початку та при відміні лікування езомепразолом. Омепразол (40 мг 1 раз на добу) підвищував C_{max} та AUCт вориконазолу (субстрату CYP2C19) на 15 % та 41 % відповідно.

Омепразол, як і езомепразол, діє як інгібітор CYP 2C19. Застосування омепразолу в дозі 40 мг здоровими добровольцями під час дослідження призводило до збільшення C_{max} та площі під кривою залежності концентрації від часу (AUC) для цилостазолу на 18 і 26 % відповідно та для одного з його активних метаболітів на 29 й 69 % відповідно.

У клінічному дослідженні супутнє застосування 40 мг езомепразолу пацієнтам, які приймали варфарин, показало, що час коагуляції залишався у допустимих межах. Проте у пост-маркетинговому досвіді перорального застосування езомепразолу кілька поодиноких випадків клінічно значущого підвищення міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) під час одночасного застосування езомепразолу та варфарину. Рекомендується проводити моніторинг МНВ на початку та при закінченні одночасного лікування езомепразолом та варфарином або іншими похідними кумарину.

У здорових добровольців одночасне пероральне застосування 40 мг езомепразолу та цизаприду призводило до збільшення AUC на 32 % та збільшення часу напіввиведення на 31 %, але суттєвого збільшення пікових рівнів цизаприду у плазмі крові не спостерігалось. При застосуванні тільки цизаприду спостерігалось незначне подовження

інтервалу QTc, яке далі не збільшувалося при призначенні цизаприду в комбінації з езомепразолом.

При одночасному застосуванні езомепразолу повідомлялось про підвищення рівня такролімусу в сироватці крові.

Повідомлялося про підвищення рівня метотрексату у крові у деяких пацієнтів при одночасному прийомі з інгібіторами протонної помпи. Якщо необхідно вводити метотрексат у високих дозах, слід розглянути питання про тимчасову відміну езомепразолу.

Відмічалось, що омепразол взаємодіє з деякими антиретровірусними засобами. Клінічна значущість та механізм такої взаємодії не завжди відомі. Підвищення шлункового рН протягом періоду застосування омепразолу може змінювати всмоктування антиретровірусних препаратів. Інші механізми взаємодії, можливо, пов'язані із ферментом CYP 2C19. У разі застосування деяких антиретровірусних засобів, таких як атазанавір та нелфінавір, відмічали знижені рівні останніх у сироватці крові при одночасному застосуванні з омепразолом. Через це супутнє застосування омепразолу та таких препаратів, як атазанавір та нелфінавір, не рекомендується. Повідомлялося про підвищення рівнів у сироватці інших антиретровірусних засобів, таких як саквінавір. Існують також інші антиретровірусні препарати, рівні яких у сироватці крові лишалися незміненими при одночасному застосуванні з омепразолом. Через схожі фармакодинамічні ефекти та фармакокінетичні властивості омепразолу та езомепразолу одночасне застосування езомепразолу та антиретровірусних препаратів, таких як атазанавір та нелфінавір, не рекомендується.

Езомепразол не продемонстрував клінічно суттєвого впливу на фармакокінетику амоксициліну та хінідину.

Вплив інших лікарських засобів на фармакокінетику езомепразолу

Езомепразол метаболізується ферментами CYP2C19 та CYP3A4. Супутнє пероральне застосування езомепразолу та інгібітору CYP3A4 кларитроміцину (500 мг 2 рази на добу) призводило до подвоєння експозиції (AUC) езомепразолу. Одночасне застосування езомепразолу та комбінованого інгібітору CYP2C19 та CYP3A4 може призвести до підвищення більш ніж у два рази експозиції езомепразолу. Інгібітор CYP2C19 та CYP3A4 – вориконазол – підвищував AUC езомепразолу на 280 %. У таких випадках не завжди потрібне коригування дози езомепразолу. Проте слід розглянути необхідність коригування дози

для пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю та у випадках, коли потрібне довготривале лікування.

Результати, отримані в ході досліджень за участю пацієнтів дитячого віку, показують, що дози езомепразолу 0,5 мг/кг і 1 мг/кг у немовлят віком < 1 місяця і 1-11 місяців відповідно знижують середній відсоток часу з внутрішньостравохідним рН < 4.

Профіль безпеки застосування препарату виявився подібним до того, що спостерігався у дорослих.

Дослідження за участю здорових добровольців продемонстрували наявність фармакокінетичної/фармакодинамічної взаємодії між клопідогрелем (навантажувальна доза – 300 мг/добова підтримувальна доза – 75 мг) та езомепразолом (40 мг на добу перорально), що призводила до зменшення експозиції активного метаболіту клопідогрелю у середньому на 40 % та зменшення максимального пригнічення (АДФ-індукованого) агрегації тромбоцитів у середньому на 14 %.

Проте залишається незрозумілим клінічне значення цієї взаємодії. Виходячи з результатів одного проспективного рандомізованого (але незавершеного) дослідження (за участю понад 3760 осіб; порівнювалося лікування плацебо та омепразолом 20 мг пацієнтів, які лікувалися клопідогрелем та ацетилсаліциловою кислотою) та нерандомізованих post-hoc аналізів даних великих проспективних рандомізованих досліджень клінічних подій (у понад 4700 пацієнтів), відсутні будь-які свідчення про підвищення ризику патологічних серцево-судинних подій на тлі одночасного застосування клопідогрелю та ІПП, у тому числі езомепразолу.

Ряд обсерваційних досліджень продемонстрували суперечливі результати щодо того, чи підвищується ризик серцево-судинних тромбоемболічних явищ, якщо пацієнт отримує клопідогрель разом з ІПП.

У ході дослідження за участю здорових добровольців, у якому вивчали застосування клопідогрелю разом із комбінацією 20 мг езомепразолу та 81 мг ацетилсаліцилової кислоти порівняно з клопідогрелем у монорежимі, відзначали зниження експозиції активного метаболіту клопідогрелю майже на 40 %. Проте максимальна інгібуюча активність (АДФ-індукована) щодо агрегації тромбоцитів у цих осіб була однаковою у групах, де приймали клопідогрель окремо та клопідогрель+комбінація (езомепразол+ацетилсаліцилова кислота), що, напевне, пояснюється одночасним введенням низької дози ацетилсаліцилової кислоти.

Препарати, що індукують CYP2C19, CYP3A4 чи обидва ферменти (такі як рифампіцин чи трава звіробію), можуть призводити до зниження рівнів езомепразолу у сироватці крові шляхом прискорення його метаболізму.

Особливості застосування.

При наявності будь-якого тривожного симптому (наприклад, суттєва втрата маси тіла, періодична нудота, дисфагія, гематемезис або мелена) та у випадках, коли виразка шлунка підозрюється або присутня, необхідно виключити злоякісність, оскільки застосування езомепразолу натрію може послаблювати симптоми та відстрочити встановлення правильного діагнозу.

У здорових добровольців відзначалася фармакокінетична/фармакодинамічна взаємодія між клопідогрелем (навантажувальна доза – 300 мг/добова підтримувальна доза – 75 мг) та езомепразолом (40 мг на добу перорально), що призводила до зменшення експозиції активного метаболіту клопідогрелю у середньому на 40 % та зменшення максимальної інгібуючої активності (АДФ-індукованої) щодо агрегації тромбоцитів у середньому на 14 %. Отже, застосування окремо езомепразолу та клопідогрелю слід уникати.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Існують обмежені дані щодо застосування езомепразолу під час вагітності. Дослідження на тваринах не вказують на прямий або непрямий шкідливий вплив езомепразолу на розвиток ембріона/плода. Дослідження на тваринах із застосуванням рацемічної суміші не вказують на прямий або непрямий шкідливий вплив на вагітність, пологи або постнатальний розвиток. При призначенні езомепразолу вагітним жінкам слід дотримуватися обережності.

Невідомо, чи виділяється езомепразол у грудне молоко жінок. Дослідження за участю жінок, які годують груддю, не проводилися. Тому препарат не слід застосовувати у період годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Малоймовірно, щоб езомепразол натрію впливав на здатність керувати автомобілем та працювати з іншими механізмами. Під час лікування

препаратом можуть спостерігатися побічні реакції з боку нервової системи або органів зору.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі

Антисекреторна терапія у разі, коли неможливо використовувати пероральний шлях введення

Пацієнтам, які не можуть застосовувати препарат перорально, призначають парентеральне введення езомепразолу в дозі 20-40 мг 1 раз на добу. Пацієнтам з рефлюкс-езофагітом слід призначати дозу 40 мг 1 раз на добу. Пацієнтам з ГЕРХ, які одержують симптоматичне лікування, слід призначати дозу 20 мг 1 раз на добу.

Для лікування виразок шлунка та дванадцятипалої кишки, пов'язаних з терапією НПЗЗ, звичайна доза становить 20 мг 1 раз на добу. Для профілактики виразок шлунка та дванадцятипалої кишки, пов'язаних з терапією НПЗЗ, пацієнтам, що входять до групи ризику, слід призначати дозу 20 мг 1 раз на добу.

Зазвичай курс внутрішньовенного лікування є короткотривалим. Слід переводити пацієнта на пероральне лікування якомога скоріше.

Підтримання гемостазу та попередження повторної кровотечі виразок шлунка та дванадцятипалої кишки

Після ендоскопічного лікування гострої кровотечі виразки шлунка або дванадцятипалої кишки слід застосовувати дозу 80 мг, яку вводять як інфузію протягом 30 хвилин, після чого застосовують тривалу внутрішньовенну інфузію в дозі 8 мг/год протягом 3 днів (72 години).

Після парентеральної терапії слід застосувати терапію, спрямовану на пригнічення секреції кислоти, яку проводять за допомогою езомепразолу натрію, таблеток по 40 мг, 1 раз на добу протягом 4 тижнів.

Спосіб застосування

Ін'єкції

Езомепразол у дозі 20 мг та 40 мг вводиться у формі внутрішньовенної ін'єкції протягом 3 хвилин. Розчин для ін'єкції готують, додаючи 5 мл 0,9 % розчину натрію хлориду у флакон з езомепразолом. Для введення дози 20 мг використовується половина приготованого розчину. Невикористані залишки розчину слід знищити.

Інфузії

Езомепразол у дозі 20 мг та 40 мг вводять у формі внутрішньовенної інфузії протягом 10-30 хвилин. Розчин для інфузії готують шляхом розчинення вмісту 1 флакона із 40 мг езомепразолу в 100 мл 0,9 % натрію хлориду для внутрішньовенного застосування. Для введення дози 20 мг застосовують половину приготованого розчину.

Невикористані залишки розчину слід знищити.

Приготований розчин для інфузій повинен бути прозорим, безбарвним або ледь жовтуватим.

Інфузія 80 мг

Приготований розчин слід вводити як тривалу внутрішньовенну інфузію протягом 30 хвилин.

Розчин для інфузії готують шляхом розчинення вмісту двох флаконів із 40 мг езомепразолу в об'ємі до 100 мл 0,9 % натрію хлориду для внутрішньовенного застосування.

Доза 8 мг/год

Приготований розчин слід вводити як тривалу внутрішньовенну інфузію протягом 71,5 години (розраховано для швидкості інфузії 8 мг/год).

Ниркова недостатність

Пацієнтам з нирковою недостатністю коригування дози не потрібне.

Через обмежений досвід застосування пацієнтам з тяжкою нирковою недостатністю таких пацієнтів слід лікувати з обережністю.

Печінкова недостатність

Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба: пацієнтам з печінковою недостатністю легкого та помірного ступенів тяжкості коригування дози не потрібне. Для лікування пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю не слід перевищувати максимальну добову дозу езомепразолу 20 мг.

Виразки, що кровоточать: пацієнтам з печінковою недостатністю легкого та помірного ступенів тяжкості коригування дози не потрібне. Для лікування пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю після початкового внутрішньовенного введення дози 80 мг езомепразолу протягом 30 хвилин для проведення тривалої внутрішньовенної інфузії протягом 71,5 години може бути достатньо дози 4 мг/год.

Пацієнти літнього віку

Пацієнтам літнього віку коригування дози не потрібне.

Діти віком 1-18 років

Антисекреторна терапія у разі, коли неможливо використовувати пероральний шлях введення

Пацієнтам, які не можуть застосовувати препарат перорально, може бути призначено парентеральне введення препарату 1 раз на добу як частину курсу лікування ГЕРХ (дозування препарату див. у таблиці нижче).

Зазвичай курс внутрішньовенного лікування повинен бути короткотривалим, і пацієнта слід перевести на пероральне лікування якомога скоріше.

Рекомендовані дози езомепразолу для внутрішньовенного введення препарату

Вікова група	Лікування ерозивного рефлюксного езофагіту	Симптоматичне лікування ГЕРХ
1-11 років	Маса тіла < 20 кг: 10 мг 1 раз на добу Маса тіла ≥ 20 кг: 10 мг або 20 мг 1 раз на добу	10 мг 1 раз на добу
12-18 років	40 мг 1 раз на добу	20 мг 1 раз на добу

Спосіб застосування

Ін'єкція

Доза 40 мг

5 мл відновленого розчину (8 мг/мл) необхідно ввести у вигляді внутрішньовенної ін'єкції протягом періоду не менше 3 хвилин.

Доза 20 мг

2,5 мл або половину відновленого розчину (8 мг/мл) необхідно ввести у вигляді внутрішньовенної ін'єкції протягом періоду не менше 3 хвилин. Залишки розчину слід знищити.

Доза 10 мг

1,25 мл відновленого розчину (8 мг/мл) необхідно ввести у вигляді внутрішньовенної ін'єкції протягом періоду не менше 3 хвилин. Залишки розчину слід знищити.

Інфузія

Доза 40 мг

Відновлений розчин необхідно ввести у вигляді внутрішньовенної інфузії протягом періоду від 10 до 30 хвилин.

Доза 20 мг

Половину відновленого розчину необхідно ввести у вигляді внутрішньовенної інфузії протягом періоду від 10 до 30 хвилин. Залишки розчину слід знищити.

Доза 10 мг

Чверть відновленого розчину необхідно ввести у вигляді внутрішньовенної інфузії протягом періоду від 10 до 30 хвилин. Будь-які невикористані залишки розчину слід знищити.

Передозування.

Дані щодо передозування обмежені та пов'язані з навмисним передозуванням. При пероральному прийомі езомепразолу в дозі 280 мг спостерігалися симптоми шлунково-кишкових розладів та слабкість. Одноразове застосування езомепразолу в дозі 80 мг перорально та внутрішньовенне застосування дози 308 мг езомепразолу протягом 24 годин симптомів не викликало.

Специфічний антидот невідомий. Езомепразол значною мірою зв'язується з протеїнами плазми і тому швидко не діалізується. Як і в будь-якому випадку передозування, лікування має бути симптоматичним із застосуванням загальних підтримувальних заходів.

Побічні реакції.

Під час клінічних досліджень та після впровадження езомепразолу в широку медичну практику повідомлялося про наведені побічні ефекти.

З боку системи крові: лейкопенія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, панцитопенія.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, такі як пропасниця, ангіоневротичний набряк та анафілактична реакція/шок.

Метаболічні порушення: периферичні набряки, гіпонатріємія, гіпомагніємія; тяжка гіпомагніємія може призвести до гіпокальціємії.

З боку психіки: безсоння, збудження, депресія, сплутаність свідомості, агресія, галюцинації.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, парестезія, сонливість, порушення смаку.

З боку органів зору: нечіткість зору.

З боку органів слуху: вестибулярні запаморочення.

З боку дихальної системи: бронхоспазм.

З боку травного тракту: біль у животі, запори, діарея, здуття живота, нудота, блювання, сухість у роті, стоматит, кандидоз травного тракту, мікроскопічний коліт.

З боку гепатобіліарної системи: підвищення рівнів печінкових ферментів, гепатит з жовтяницею або без неї, печінкова недостатність, енцефалопатія у пацієнтів із захворюваннями печінки.

З боку шкіри: реакції в місці введення*, дерматит, свербіж, висип, кропив'янка, алопеція, фоточутливість, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз.

З боку кістковоо-м'язової системи: артралгія, міалгія, м'язова слабкість.

З боку сечовидільної системи: інтерстиціальний нефрит.

З боку репродуктивної системи: гінекомастія.

Загальні порушення: слабкість, посилення потовиділення.

* Реакції в місці введення переважно спостерігалися у дослідженні із застосуванням високих доз протягом 3 днів (72 години). У доклінічному дослідженні препарату езомепразол для внутрішньовенного застосування не спостерігалось подразнення судин, проте була помічена незначна реакція запалення тканини у ділянці підшкірної (навколовенозної) ін'єкції. Результати доклінічного дослідження вказували на те, що клінічне проявлення подразнення тканини було пов'язане з концентрацією.

Повідомлялося про поодинокі випадки необоротного порушення зору у критично хворих пацієнтів, які отримували внутрішньовенні ін'єкції омепразолу (рацемату), особливо у високих дозах, проте причинного зв'язку не встановлено.

Діти

З метою оцінки фармакокінетики повторюваних доз езомепразолу при внутрішньовенному застосуванні препарату один раз на добу протягом 4

днів у пацієнтів віком від 0 до 18 років було проведено рандомізоване відкрите багатонаціональне дослідження. Загалом 57 пацієнтів (8 дітей віком 1-5 років) були включені у дослідження для оцінки безпеки застосування препарату. Результати щодо безпеки застосування препарату відповідають відомому профілю безпеки езомепразолу.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 1 флакону з порошком у картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Сан Фармасьютікал Індастріз Лтд.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Барода Хайвей, Халол, Гуджарат, 389350, Індія.