

ИНСТРУКЦИЯ
(информация для пациента)
по медицинскому применению препарата

Наименование лекарственного средства

Эзокар, Ezocare.

МНН: Эзомепразол**Качественный и количественный состав****Эзокар 40 мг**

Каждая капсула содержит:

действующее вещество - Эзомепразола пеллеты 8,5% 470,6 мг (эквивалентно 40 мг эзомепразола).

Состав капсулы: желатин, титана диоксид Е 171, бриллиантовый синий Е 133, красный очаровательный Е 129, апельсиновый желтый Е 110, метипарабен Е 218, пропилпарабен Е 216.

Эзокар 20 мг

Каждая капсула содержит:

действующее вещество – Эзомепразола пеллеты 8,5% 235,0 мг (эквивалентно 20 мг эзомепразола).

Состав капсулы: желатин, титана диоксид Е 171, бриллиантовый синий Е 133, красный (D.& C. красный № 33), метилпарабен Е 218, пропилпарабен Е 216 .

Состав пеллет:

действующее вещество - эзомепразол магния порошок;

вспомогательные вещества: натрия лаурилсульфат, натрия карбонат, динатрия гидроортофосфат, гидроксипропилметилцеллюлоза, эудрагит L-30 D-55, холостые пеллеты (пеллеты из микрокристаллической целлюлозы), маннит, тальк, титана диоксид, диэтил фталат, натрия гидроксид.

Фармацевтическая форма

Капсулы

Краткая характеристика готовой лекарственной формы**Эзокар 40мг**

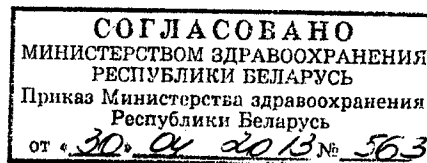
Красно-серые капсулы, № 0 с логотипом «Фармакар», содержат белые или почти белые пеллеты с кишечнорастворимой оболочкой.

Эзокар 20мг

Бело-синие капсулы, № 2 с логотипом «Фармакар», содержат белые или почти белые пеллеты с кишечнорастворимой оболочкой.

Фармакотерапевтическая группа: Средства для лечения пептической язвы и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Ингибиторы протонного насоса.**Код АТХ:** A02BC05**Фармакологические свойства***Фармакодинамика*Эзомепразол (S - изомер омепразола) – противоязвенное средство, ингибитор протонного насоса. Являясь слабым основанием, активируется в кислой среде секреторных канальцев париетальных клеток слизистой оболочки желудка и необратимо ингибирует протонный насос – фермент H⁺K⁺-АТФазу, прекращает секрецию ионов H⁺ и блокирует тем самым заключительную стадию секреции соляной кислоты. Подавляет базальную и стимулированную желудочную секрецию независимо от природы раздражителя.

Действие наступает через 1 ч после перорального приема 20 мг или 40 мг. При ежедневном приеме препарата в дозе 20 мг 1 раз в сутки в течение 5-ти дней средняя



максимальная концентрация соляной кислоты после снижается на 90%.

У пациентов с симптоматической гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) через 5 дней ежедневного перорального приема эзомепразола в дозе 20 мг или 40 мг при суточном мониторинговании рН в желудке был выше 4 в течение, в среднем 13 и 17 часов соответственно.

При приеме эзомепразола в дозе 40 мг излечение рефлюкс-эзофагита наступает приблизительно у 78% пациентов через 4 недели терапии и у 93% через 8 недель. Лечение эзомепразолом в дозе 20 мг 2 раза в сутки в комбинации со стандартными антибактериальными препаратами в течение 1 недели приводит к успешной эрадикации *Helicobacter pylori* приблизительно у 90% пациентов. Пациентам с неосложненной язвой двенадцатиперстной кишки после недельного эрадикационного курса не требуется последующей монотерапии антисекреторными препаратами для заживления язвы и устранения симптомов.

Другие эффекты, связанные с ингибированием секреции соляной кислоты. Во время лечения антисекреторными препаратами происходит повышение сывороточной концентрации гастрина в ответ на снижение секреции соляной кислоты. Уровень Хромогранина А (СgА) также повышается ввиду снижения желудочной кислотности.

Увеличение числа энтерохромаффиноподобных клеток, возможно обусловленное повышенным сывороточным уровнем гастрина, наблюдалось у некоторых пациентов на фоне длительного приема эзомепразола.

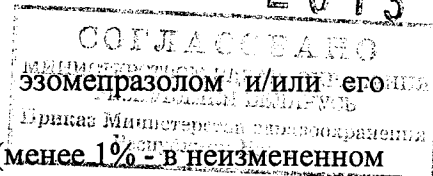
Сообщалось о некотором повышении частоты образования железистых кист желудка у пациентов, длительно принимающих антисекреторные средства. Данные изменения могут являться физиологическими последствиями длительного ингибирования кислотной секреции, они являются доброкачественными и обратимыми.

Снижение кислотной секреции каким-либо из имеющихся механизмов воздействия, включая ингибиторы протонной помпы, повышает микробное число бактерий, в норме колонизирующих желудочно-кишечный тракт. Лечение ингибиторами протонной помпы может приводить к незначительному повышению риска желудочно-кишечных инфекций, вызванных бактериями рода *Salmonella spp.* и *Campylobacter spp.*, а также у госпитализированных пациентов возможно *Clostridium difficile*.

Фармакокинетика

После приема внутрь эзомепразол быстро абсорбируется из ЖКТ. C_{max} достигается через 1-2 ч. C_{max} возрастает пропорционально повышению дозы. Абсолютная биодоступность после однократного приема дозы в 40 мг составляет 64% и возрастает при повторном приеме до 89%. Для дозы 20 мг эти показатели составляют 50% и 68% соответственно. Объем распределения – 0.22 л/кг. Связь с белками плазмы составляет 97%. Прием пищи одновременно замедляет и снижает всасывание эзомепразола в желудке, однако не оказывает значительного влияния на эффект препарата в отношении внутрижелудочной кислотности.

В условиях *in vivo* лишь незначительная часть эзомепразола превращается в R-изомер. Полностью метаболизируется с участием системы ферментов цитохрома P450 (CYP). Основная часть метаболизируется при участии специфической полиморфной изоформы CYP2C19, при этом образуются гидрокси- и деметилированные метаболиты эзомепразола. Метаболизм оставшейся части осуществляется др. специфической изоформой CYP3A4; при этом образуется сульфопроизводное эзомепразола, являющееся основным метаболитом, определяемым в плазме. Все метаболиты фармакологически неактивны. У пациентов с активным ферментом CYP2C19 (пациенты с активным (быстрым) метаболизмом) системный клиренс - 17 л/ч после однократного приема и 9 л/ч - после многократного приема. $T_{1/2}$ – 1.3 ч при систематическом приеме в режиме дозирования 1 раз в сутки. AUC возрастает на фоне многократного приема (нелинейная зависимость дозы и AUC при систематическом приеме, что является следствием снижения метаболизма при «первом прохождении» через печень, а также снижения системного



клинренса, вызванного ингибированием фермента CYP2C19 (сульфосодержащим метаболитом). Не кумулирует.

До 80% дозы выводится в виде метаболитов почками с мочой (менее 1% - в неизменном виде), остальное количество - с желчью.

У пациентов с медленным метаболизмом (1-2% населения) метаболизм эзомепразола в основном осуществляется в результате действия CYP3A4. При систематическом приеме 40 мг эзомепразола 1 раз в сутки, средняя AUC на 100% превышает значение этого параметра у пациентов с активным метаболизмом. Средние значения C_{max} в плазме у пациентов с неактивным метаболизмом повышены приблизительно на 60%.

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

У пациентов младше 18 лет фармакокинетика эзомепразола не изучалась.

Пациенты с нарушением функции печени/почек

Метаболизм эзомепразола у пациентов со слабой или умеренной дисфункцией печени может быть нарушенным. Скорость метаболизма снижается у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени, что приводит к увеличению площади зависимости концентрации в плазме крови от времени в 2 раза. Таким образом, максимальная доза для пациентов с серьезными нарушениями функции печени составляет 20 мг. Эзомепразол и его метаболиты не имеют тенденции к кумуляции в случае приема 1 раз в сутки.

Исследований у пациентов с нарушением функции почек не проводилось. Поскольку почками элиминируются метаболиты эзомепразола, а не исходное соединение, не ожидается изменений метаболизма эзомепразола у пациентов с нарушением функции почек.

Показания к применению

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ):

- лечение эрозивного рефлюкс-эзофагита,
- длительное поддерживающее лечение пациентов с излеченным эзофагитом для предотвращения рецидивов;
- симптоматическое лечение ГЭРБ.

В комбинации с соответствующей антибактериальной терапией для эрадикации Helicobacter pylori, и

- лечения язвы двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori*;
- предотвращение рецидивов пептических язв у пациентов с язвенной болезнью, ассоциированной с *Helicobacter pylori*.

Пациенты, длительно принимающие НПВП:

- заживление пептических язв, связанных с приемом НПВП;
- профилактика пептических язв, связанных с приемом НПВП.

Способ применения и режим дозирования

Внутрь, капсулы следует проглатывать целиком, запивая жидкостью. Препарат следует принимать непосредственно перед едой или во время еды.

Лечение эрозивного рефлюкс-эзофагита: по 40 мг 1 раз в сутки в течение 4-х недель. Рекомендуется дополнительный 4 недельный курс лечения в тех случаях, когда после первого курса излечение эзофагита не наступает или симптомы остаются.

Профилактика рецидивов у пациентов с излеченным эзофагитом : по 20 мг 1 раз в сутки.

Симптоматическое лечение ГЭРБ у пациентов без эзофагита: 20 мг 1 раз в сутки. Если после 4 недели лечения симптомы не исчезают, следует провести дополнительное обследование пациента.

Пациенты, требующие длительной терапии НПВС:

Для заживления язв желудка, связанных с приемом НПВС: обычная рекомендуемая доза составляет 20 мг один раз в день. Продолжительность лечения составляет 4-8 недель.

Профилактика изъязвления желудка и двенадцатиперстной кишки, связанных с приемом НПВС, у пациентов группы риска: 20 мг один раз в день.

В комбинации с соответствующей антибактериальной терапией для эрадикации *Helicobacter pylori*, лечение язвы двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, профилактика рецидивов пептических язв у пациентов с язвенной болезнью, ассоциированной с *Helicobacter pylori*: эзомепразол - 20 мг, амоксициллин - 1 г и кларитромицин - 500 мг 2 раза в день в течение 7 дней.

Пациенты с нарушением функции почек:

Пациентам с почечной недостаточностью и для пациентов пожилого возраста коррекция дозы не требуется. В связи с ограниченным опытом применения у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, назначать Эзокар в данной группе следует с осторожностью. При назначении Эзокара пациентам с нарушениями функции печени легкой или средней степени тяжести коррекция дозы не требуется. Пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени применяемая доза не должна превышать 20 мг/сут.

Применение препарата у детей не рекомендуется.

Применение при беременности и лактации:

Адекватных и строго контролируемых исследований безопасности применения препарата при беременности не проводилось, поэтому назначение препарата в этот период возможно только в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Неизвестно выделяется ли эзомепразол с грудным молоком, поэтому не следует назначать Эзокар в период грудного вскармливания. В экспериментальных исследованиях 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.

Побочное действие:

Нижеуказанные побочные реакции были выявлены в ходе клинических исследований эзомепразола и в ходе пострегистрационного мониторинга безопасности. Ни для одной из побочных реакций не была определена дозозависимость. Частота побочных реакций указана в соответствии со следующей классификацией:

очень частые ($>1/10$), частые ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечастые ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редкие ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редкие ($< 1/10000$); частота не известна (не может быть определена на основании имеющихся данных).

Заболевания крови и лимфатической системы

Редкие: лейкопения, тромбоцитопения

Очень редкие: агранулоцитоз, панцитопения

Нарушения иммунной системы

Редкие: реакции гиперчувствительности, такие как лихорадка, ангионевротический отек и анафилактические реакции/шок.

Метаболизм и обмен веществ

Нечастые: периферические отеки

Редкие: гипонатриемия

Очень редкие: гипомагниемия, тяжелая гипомагниемия может быть сопряжена с гипокальциемией

Психиатрические нарушения

Нечастые: бессонница

Редкие: возбуждение, спутанность сознания, депрессия

Очень редкие: агрессивность, галлюцинации

Нарушения нервной системы

Частые: головная боль

Нечастые: головокружение, парестезия, сонливость

Редкие: нарушения вкуса

Нарушения со стороны органов зрения

Редкие: нечеткость зрения

Нарушения со стороны органов слуха и лабиринта

Нечастые: головокружение

Нарушения со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения

Редкие: бронхоспазм

Желудочно-кишечные нарушения

Частые: абдоминальная боль, запор, диарея, метеоризм, тошнота/рвота

Нечастые: сухость слизистой рта

Редкие: стоматит, кандидоз желудочно-кишечного тракта

Частота не известна: микроскопический колит

Нарушения со стороны гепато-билиарной системы

Нечастые: повышение активности печеночных ферментов

Редкие: гепатит с желтухой или без таковой

Очень редкие: печеночная недостаточность, энцефалопатия у пациентов с предшествующими заболеваниями печени

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки

Нечастые: дерматит, зуд, сыпь, крапивница

Редкие: алопеция, фоточувствительность

Очень редкие: мультиформная эритема, синдрома Стивена-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз

Нарушения со стороны скелетно-мышечной, соединительной и костной ткани

Редкие: артралгия, миалгия

Очень редкие: мышечная слабость

Нечастые: переломы бедра, запястья и позвоночника

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Очень редкие: интерстициальный нефрит

Нарушения со стороны органов репродуктивной системы и молочных желез

Очень редкие: гинекомастия

Нарушения со стороны организма в целом и в месте введения

Редкие: слабость, усиление потоотделения

Противопоказания

Гиперчувствительность к эзомепразолу, замещенным бензимидазолам или иным компонентам лекарственного средства в анамнезе.

Эзомепразол не должен применяться одновременно с нелфинавиром.

Период лактации.

С осторожностью – беременность.

Меры предосторожности

Пациенты, которым лечение назначается «по необходимости» должны быть проинструктированы о необходимости обращения к врачу в случае изменения характера симптомов. В случае назначения эзомепразола «по необходимости» следует оценить возможное обусловленное реакциями взаимодействия влияние других одновременно принимаемых лекарственных средств, поскольку в этом случае плазменные концентрации эзомепразола могут быть нестабильными.

При назначении эзомепразола в рамках эрадикационной терапии следует оценить возможное взаимодействие принимаемых пациентом лекарственных средств со всеми составляющими трехкомпонентной терапии. Поскольку кларитромицин является сильным ингибитором CYP3A4, при назначении трехкомпонентной эрадикационной терапии следует учитывать все противопоказания по одновременному назначению с кларитромицином и взаимодействия с другими метаболизируемыми с участием CYP3A4 лекарственными средствами, такими, например, как цизаприд.

Лечение ингибиторами протонной помпы может привести к незначительному повышению риска развития желудочно-кишечных инфекций, таких как вызываемых *Salmonella* и *Campylobacter*.

Одновременное назначение эзомепразола и атазанавира не рекомендуется. В случае если комбинации атазанавира с ингибитором протонной помпы избежать нельзя, рекомендуется тщательный клинический мониторинг с одновременным повышением дозы

атазанавира до 400 мг с назначением 100 мг ритонавира, при этом доза эзомепразола не должна превышать 20 мг.

Эзомепразол, как препарат блокирующий секрецию соляной кислоты, может снизить абсорбцию витамина В₁₂ (цианокобаламина) ввиду развития гипо- и ахлоргидрии. Это явление следует учитывать при длительной терапии у пациентов со сниженным депо витамина В₁₂ или дополнительными факторами риска снижения абсорбции витамина В₁₂. Эзомепразол является ингибитором CYP2C19. При инициации и окончании терапии эзомепразолом следует проводить оценку возможных реакций взаимодействия с другими лекарственными средствами, метаболизируемыми с участием данного изофермента. Описана реакция взаимодействия между клопидогрелем и омепразолом (см. раздел Лекарственные взаимодействия). Клиническое значение данной реакции взаимодействия не определено. В качестве предупредительной меры не рекомендуется одновременное назначение клопидогреля и эзомепразола.

Взаимодействие с лабораторными тестами

Повышенный уровень СgА может влиять на результаты исследования нейроэндокринных опухолей. В целях предупреждения данного влияния на результаты исследования, лечение эзомепразолом должно быть временно приостановлено как минимум за 5 дней до измерения уровня СgА.

При наличии любых тревожных симптомов (например, значительная спонтанная потеря массы тела, частая рвота, дисфагия, рвота с кровью или мелена), а также при наличии язвы желудка (или при подозрении на язву желудка), следует исключить возможность злокачественного новообразования, поскольку лечение эзомепразолом может привести к сглаживанию симптоматики и, таким образом, задержать постановку правильного диагноза. Пациенты, принимающие препарат в течение длительного периода (особенно более 1 года), должны находиться под регулярным наблюдением врача.

Во время лечения антисекреторными препаратами, в том числе и эзомепразолом, уровень гастрин в плазме крови повышается в результате снижения секреции соляной кислоты. После прекращения терапии уровень гастрин возвращается к исходному уровню в течение месяца. У пациентов, принимающих антисекреторные препараты в течение длительного промежутка времени, чаще отмечается рецидив болезни.

Были получены сообщения о развитии симптоматической и асимптоматической гипомagneмии у пациентов, принимающих ингибиторы протонной помпы как минимум 3 месяца, в большинстве случаев после 1 года терапии. Серьёзные побочные явления включают тетанию, аритмию, судороги. Большинству пациентов требовалось введение солей магния и прекращение применения ингибиторов протонной помпы.

Пациенты, у которых планируется длительное применение ингибиторов протонной помпы или совместное применение дигоксина, или других лекарственных средств, которые могут вызвать снижение содержания магния (например, диуретиков), необходимо определить концентрацию магния в сыворотке крови до начала применения ингибиторов протонной помпы и периодически во время применения.

Данные наблюдательных исследований свидетельствуют, что применение ингибиторов протонной помпы может быть связано с повышенным риском возникновения переломов бедра, запястья, позвоночника. Риск возникновения переломов повышался у пациентов, которые получали ИПП в высоких дозах (многократный ежедневный приём) и/или при длительной терапии (один год и более). Рекомендуют осуществлять приём ИПП в минимальной терапевтической дозировке, в соответствии с показаниями для применения, продолжительность курса терапии должна быть минимальной. Пациентов с риском возникновения переломов следует лечить согласно утверждённым рекомендациям.

Применение у детей

Применение лекарственного средства Эзокар у детей не рекомендуется.

Токсичность, эмбриотоксичность, тератогенность, мутагенность, канцерогенность

В настоящее время нет данных о применении эзомепразола в период беременности. При введении эзомепразола животным не выявлено какого-либо прямого или косвенного отрицательного воздействия на развитие эмбриона или плода. Введение рацемического

препарата также не оказывало какого-либо отрицательного воздействия на животных в период беременности, родов, а также в период постнатального развития. Тем не менее, назначать препарат беременным следует только в том случае, когда ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода. Неизвестно, выделяется ли эзомепразол с грудным молоком.

Эффекты передозировки

На сегодняшний день опыт в отношении умышленной передозировки эзомепразола очень ограничен. Симптомы, описанные в случае приема 280 мг эзомепразола, включали ряд симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта и слабость. Однократный прием эзомепразола в дозе 80 мг эзомепразола не сопровождался какими-либо отрицательными последствиями. Какие-либо специфические антитоды не известны. Эзомепразол в значительной части связывается с белками плазмы крови, в связи с этим не удаляется при диализе. Как в случае любой передозировки рекомендуется симптоматическое лечение и общие поддерживающие мероприятия.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами, продуктами питания

Исследования по изучению взаимодействия проводились только на взрослых пациентах.

Лекарственные средства, абсорбция которых зависит от pH

Подавление секреции соляной кислоты в ходе лечения эзомепразолом или иными ингибиторами протонной помпы может снизить или повысить абсорбцию других лекарственных средств, у которых степень абсорбции зависит от pH. Как и при одновременном приеме с другими лекарственными средствами, снижающими внутрижелудочную кислотность, одновременный прием с эзомепразолом таких лекарственных средств, как кетоконазол, итраконазол и эрлотиниб может привести к снижению их абсорбции, а абсорбция дигоксина может быть повышена при одновременном назначении с эзомепразолом. Одновременный прием омепразола в дозе 20 мг в день и дигоксина приводил к повышению биодоступности дигоксина у здоровых добровольцев на 10% (до 30% у двух из 10 добровольцев). Случаи развития дигоксиновой токсичности сообщались редко. Однако следует соблюдать осторожность при одновременном назначении эзомепразола в высоких дозах пожилым пациентам. В этих случаях рекомендуется терапевтический лекарственный мониторинг плазменных концентраций дигоксина.

Сообщалось о взаимодействии омепразола с некоторыми лекарственными средствами группы ингибиторов протеаз. Клиническое значение и механизм данного взаимодействия точно не установлены. Повышение pH на фоне приема омепразола может изменять абсорбцию ингибиторов протеаз. Возможен иной механизм взаимодействия через ингибирование CYP2C19. Для атазанавира и нелфинавира сообщалось о снижении плазменных концентраций при одновременном назначении с омепразолом, в связи с чем одновременное назначение не рекомендуется. Одновременное назначение омепразола (в дозе 40 мг один раз в день) с атазанавиром в дозе 300 мг/ритонавиром в дозе 100 мг здоровым добровольцам приводило к существенному снижению биодоступности атазанавира (снижение AUC, C_{max} и C_{min} приблизительно на 75%). Повышение дозы атазанавира до 400 мг не компенсировало влияние омепразола на биодоступность атазанавира. Одновременное назначение омепразола (в дозе 20 мг один раз в день) с атазанавиром в дозе 400 мг/ритонавиром в дозе 100 мг здоровым добровольцам приводило к снижению AUC атазанавира приблизительно на 30% по сравнению с уровнем AUC при назначении атазанавира в дозе 300 мг/ритонавира в дозе 100 мг без одновременного назначения омепразола. Одновременное назначение омепразола (в дозе 40 мг) снижает средние значения AUC, C_{max} и C_{min} нелфинавира приблизительно на 36-39% и средние значения AUC, C_{max} и C_{min} фармакологически активного метаболита нелфинавира M8 приблизительно на 75-92%. Для саквинавира, назначаемого одновременно с ритонавиром, сообщалось о повышении плазменных концентраций (80-100%) при одновременном назначении с омепразолом в дозе 40 мг. Прием омепразола в дозе 20 мг не оказывал влияния на AUC дарунавира, назначаемого с ритонавиром, и ампренавира, также назначаемого с ритонавиром. Прием эзомепразола в дозе 20 мг не оказывал влияния на

AUC лопинавира, назначаемого с ритонавиром. Ввиду сходных фармакодинамических свойств и фармакокинетических параметров омепразола и эзомепразола, одновременное назначение эзомепразола с атазанавиром не рекомендуется и одновременное назначение эзомепразола с нелфинавиром противопоказано.

Лекарственные средства, метаболизируемые с участием CYP2C19

Эзомепразол является ингибитором CYP2C19, основного метаболизирующего фермента эзомепразола. Таким образом, в случаях когда эзомепразол назначается одновременно с другими лекарственными средствами, метаболизируемыми с участием изофермента CYP2C19, такими как диазепам, циталопрам, имипрамин, кломипрамин, фенитоин и другими, плазменные концентрации данных лекарственных средств могут повышаться и может потребоваться снижение их дозы. Это в особенности важно оценить в случае назначения эзомепразола «по необходимости». Одновременное назначение 30 мг эзомепразола приводило к 45% снижению клиренса субстрата CYP2C19 диазепама. Одновременное назначение 40 мг эзомепразола приводило к 13% повышению плазменных концентраций фенитоина у пациентов с эпилепсией. Рекомендуется мониторинг плазменных концентраций фенитоина у пациентов при назначении эзомепразола или прекращении его приема. Омепразол в дозе 40 мг в день повышает C_{max} и AUC вориконазола (субстрата CYP2C19) на 15% и 41% соответственно.

Одновременное назначение 40 мг омепразола пациентам, принимающим варфарин в ходе клинического исследования, не приводило к изменению времени свертывания. Однако в ходе пострегистрационного мониторинга было выявлено несколько отдельных случаев повышения МНО до клинически значимого уровня при одновременном назначении омепразола и варфарина. Рекомендуется мониторинг пациентов, принимающих варфарин или иные производные кумарина, при инициации или прекращении приема эзомепразола. Омепразол, также как и эзомепразол, обладают свойствами ингибиторов CYP2C19. Омепразол, назначаемый в дозе 40 мг здоровым добровольцам в ходе исследования с перекрестным дизайном, приводил к повышению C_{max} и AUC цилостазола на 18% и 26% соответственно, а также C_{max} и AUC одного из активных метаболитов на 29% и 69% соответственно.

У здоровых добровольцев одновременное назначение эзомепразола в дозе 40 мг приводило к 32% увеличению AUC и 31% удлинению $T_{1/2}$ цизаприда без существенного увеличения C_{max} . Незначительное удлинение интервала QT наблюдалось после назначения одного цизаприда, дальнейшее удлинение интервала не происходило при назначении цизаприда в комбинации с эзомепразолом.

Было продемонстрировано, что эзомепразол не оказывал клинически значимого действия на фармакокинетику амоксициллина, хинидина.

Исследования, направленные на оценку результатов одновременного назначения эзомепразола с напроксеном или рофекоксибом не выявили клинически значимых фармакокинетических взаимодействий при непродолжительном приеме.

В клиническом исследовании с перекрестным дизайном пациентам назначался клопидогрель (нагрузочная доза 300 мг с последующим приемом в дозе 75 мг) без комбинации и в комбинации с омепразолом (в дозе 80 мг, прием во времени одновременный с клопидогрелем) на протяжении 5 дней. При одновременном назначении клопидогреля с эзомепразолом AUC активного метаболита клопидогреля было снижено на 46% (день 1) и 42% (день 5). Средняя степень ингибирования агрегации тромбоцитов была снижена на 47% (24 часа) и 30% (день 5) в случае одновременного назначения клопидогреля и омепразола. В другом исследовании было продемонстрировано, что одновременное назначение клопидогреля и омепразола с разделением во времени приема не предотвращало их взаимодействия, что обусловлено предположительным механизмом взаимодействия через ингибирование омепразолом активности CYP2C19. По результатам ряда наблюдательных и клинических исследований сообщалось о противоречивых данных в отношении данного фармакокинетического/фармакодинамического взаимодействия применительно к риску развития сердечно-сосудистых осложнений.

Неизвестный механизм

При одновременном назначении с БПП сообщалось о повышении плазменных концентраций метотрексата у ряда пациентов. При проведении высокодозовой терапии метотрексатом временное прекращение приема эзомеразола должно оцениваться и контролироваться.

Влияние других лекарственных средств на фармакокинетику эзомеразола

Эзомеразол метаболизируется с участием CYP2C19 и CYP3A4. Одновременное назначение эзомеразола и ингибитора CYP3A4, кларитромицина (в дозе 500 мг два раза в день) приводило к повышению AUC эзомеразола в два раза. Одновременное назначение эзомеразола и комбинированного ингибитора CYP2C19 и CYP3A4 может приводить к увеличению AUC эзомеразола более чем в два раза. Ингибитор CYP2C19 и CYP3A4 вориконазол повышает AUC_t эзомеразола на 280%. Как правило, не требуется корректировка дозы эзомеразола в обоих из указанных случаев. Однако у пациентов с серьезными нарушениями функции печени и при необходимости длительной терапии следует осуществить перерасчет дозы исходя из ожидаемых результатов данного взаимодействия.

Одновременное назначение лекарственных средств, обладающих способностью индуцировать CYP2C19 или CYP3A4, либо оба изофермента одновременно (такие как рифампицин или зверобой) может привести к снижению плазменных концентраций эзомеразола ввиду усиления его метаболизма.

Влияние на возможность управления транспортными средствами и работы с опасными приспособлениями и механизмами

Эзокар не оказывает влияния на возможность управления транспортными средствами и работу с опасными приспособлениями и механизмами.

Условия хранения

При температуре не выше + 30°C в защищенном от влаги месте.

Беречь от детей.

Отпуск из аптек

Отпускают из аптек по рецепту.

Срок годности

Срок годности 3 года.

Не использовать по истечению срока годности.

Упаковка

Эзокар капсулы 20мг №15 в блистерах.

Эзокар капсулы 40мг №16 в блистерах.

Фирма-производитель, страна

Фармакар ПЛС, Палестина для Фармакар Инт. Ко./Германо-Палестинское

Совместное предприятие

Палестина, Иерусалим, п/о, а/я 51621.

Представительство компании «Фармакар ПЛС» в Республике Беларусь:

г.Минск, 220020 а/я 7.

e-mail: pharmacare@pharmacare.by

Сайт: www.pharmacare.by