

## ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЭЗОФАСТ

**Торговое название препарата:** Эзофаст

**Действующее вещество (МНН):** эзомепразол натрия

**Лекарственная форма:** лиофилизат для приготовления инъекционного раствора.

**Состав:**

1 флакон препарата содержит:

*активное вещество:* эзомепразол (в форме эзомепразола натрия) - 40мг;

*вспомогательные вещества:* маннитол, динатрия эдетат.

**Описание:** белый или белый с кремоватым оттенком гигроскопичный лиофилизат.

**Фармакотерапевтическая группа:** Противоязвенное средство (ингибитор Н+К+АТФазы)

**Код АТХ:** A02BC05

### Фармакологические свойства

#### Фармакодинамика

Эзомепразол – S-изомер омепразола, который снижает секрецию желудочного сока благодаря специфически направленному механизму действия; является ингибитором протонного насоса париетальных клеток слизистой оболочки желудка. Экзомепразол – слабое основание, он концентрируется и переходит в активную форму в кислой среде секреторных канальцев париетальных клеток, где ингибирует фермент Н<sup>+</sup>/К<sup>+</sup>-АТФазу-протонный насос, а также угнетает базальную и стимулированную секрецию кислоты.

У пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) и наличием клинических симптомов через 5 дней ежедневного перорального приема эзомепразола в дозе 20 мг или 40 мг значение внутрижелудочного рН выше 4 поддерживалось в течение, в среднем, 13-17 часов (в зависимости от дозы). Эффект достигается одинаково как при перорально, так и при внутривенном применении

На фоне внутривенного введения здоровым добровольцам 80 мг эзомепразола в течение 30 минут с последующей продленной внутривенной инфузией эзомепразола в дозе 8мг/ч в течение 23,5 часов значение желудочного рН было выше 4 в течение, в среднем, 21 часа, и выше 6- в течение 11-13 часов

*Терапевтический эффект угнетения секреции кислоты.*

Выраженный клинический эффект эзомепразола в дозе 40 мг в терапии рефлюкс-эзофагита после 4 недель лечения отмечается у 78% пациентов, а после 8 недель лечения – у 93%.

Применение эзомепразола на протяжении одной недели в комплексе с соответствующими антибиотиками обеспечивает успешную эрадикацию *Helicobacter pylori* приблизительно в 90% случаев. Пациентам с неосложненной язвенной болезнью после недельного эрадикационного курса не требуется последующей монотерапии препаратами, понижающими секрецию желез желудка, для заживления язвы и устранения симптомов.

Эффективность эзомепразола при кровотечении из пептической язвы было показана в исследовании пациентов с кровотечением из пептической язвы, подтвержденным эндоскопически.

*Другие эффекты, связанные с угнетением секреции кислоты.*

В период проведения антисекреторной терапии концентрация гастрина в плазме крови повышается в результате снижения секреции кислоты.

Увеличения количества эндокринных гистаминпродуцирующих клеток (ECL-клеток), которое отмечали у некоторых пациентов при длительном применении эзомепразола, возможно обусловлено повышением уровня гастрина в плазме крови.

#### Фармакокинетика

*Распределение.*

Кажущийся объем распределения при равновесном состоянии у здоровых людей составляет приблизительно 0,22 л/кг массы тела. Эзомепразол связывается с белками плазмы на 97%.

#### *Метаболизм и выведение.*

Эзомепразол полностью метаболизируется с участием системы цитохрома P450. Общий клиренс составляет около 17 л/ч после однократного и примерно 9 л/ч - после повторного применения. Период полувыведения составляет 1,3 часа после повторного приема дозы препарата один раз в сутки. Эзомепразол полностью выводится из плазмы крови в течение междозового периода без тенденции к кумуляции в организме при приеме препарата 1 раз в сутки.

Основные метаболиты эзомепразола не влияют на желудочную секрецию. Метаболизм эзомепразола существенно не изменяется у пациентов пожилого возраста (71-80 лет). Скорость метаболизма снижается у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени, что ведет к увеличению площади под кривой «концентрация-время» (AUC) в два раза. Поэтому максимальная доза препарата для таких пациентов не должна превышать 20 мг в сутки.

#### **Показания к применению**

Эзомепразол для внутривенного введения показан для антисекреторной терапии при невозможности перорального приема для лечения следующих состояний:

##### *У взрослых:*

- ГЭРБ у пациентов с эзофагитом и/или выраженными симптомами рефлюксной болезни;
- заживление пептических язв, связанных с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП);
- профилактика пептических язв, связанных с приемом НПВП, у пациентов, относящихся к группе риска;
- профилактика рецидива кровотечения из пептической язвы после эндоскопического гемостаза.

##### *У детей в возрасте 1-18 лет:*

- ГЭРБ у пациентов с эзофагитом и/или выраженными симптомами рефлюксной болезни.

#### **Способ применения и дозы:**

Препарат назначают парентерально в дозе 20- 40 мг 1 раз в сутки.

*Пациентам с рефлюкс-эзофагитом* - в дозе 40 мг 1 раз в сутки.

*Для лечения симптомов ГЭРБ* - в дозе 20 мг 1 раз в сутки.

*Для заживления и профилактики пептических язв, связанных с приемом НПВП*, - в дозе 20 мг 1 раз в сутки.

Как правило, период лечения внутривенной формой введения непродолжителен, пациента следует как можно быстрее перевести на пероральный прием препарата.

*Для профилактики рецидива кровотечения из пептической язвы.*

После эндоскопического гемостаза рекомендуется применять эзомепразол в дозе 80 мг в виде внутривенной инфузии в течение 30 минут с последующей продленной внутривенной инфузией эзомепразола в дозе 8 мг/ч в течение 3 суток (72 часа). После окончания парентеральной терапии для подавления секреции кислоты рекомендуется антисекреторная терапия (например, эзомепразол 40 мг 1 раз в сутки в течение 4 недель).

#### Инъекции

*Доза 40 мг:* 5 мл приготовленного раствора эзомепразола (8 мг/мл) вводится внутривенно в течение не менее 3 минут.

*Доза 20 мг:* 2,5мл приготовленного раствора эзомепразола (8 мг/мл) вводится внутривенно в течение не менее 3 минут. Неиспользованные остатки раствора должны быть утилизированы.

#### Инфузии.

*Доза 40 мг:* приготовленный раствор эзомепразола вводится в виде внутривенной инфузии в течение 10-30 минут.

*Доза 20 мг:* половина приготовленный раствор эзомепразола вводится в виде внутривенной инфузии в течение 10-30 минут. Неиспользованные остатки раствора должны быть утилизированы.

*Доза 80 мг:* приготовленный раствор эзомепразола вводится в виде внутривенной инфузии в течение 30 минут.

*Доза 8 мг/ч:* приготовленный раствор эзомепразола вводится в виде продленной внутривенной инфузии в течение 71,5 часа (8мг/ч). Условия и срок хранения приготовленного раствора см. «Приготовление раствора».

*Нарушение функции почек:* коррекции дозы препарата Эзофаст у пациентов с нарушением функции почек не требуется. В связи с ограниченным опытом применения у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, следует соблюдать осторожность при лечении таких пациентов.

*Нарушение функции печени:* при ГЭРБ коррекции дозы препарата Эзофаст у пациентов с нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести не требуется.

У пациентов с тяжелым нарушением функции печени максимальная суточная доза составляет 20 мг.

*Кровотечение из пептической язвы:* коррекция дозы препарата Эзофаст у пациентов с нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести не требуется

У пациентов с тяжелым нарушением функции печени рекомендуется следующий режим введения препарата Эзофаст: 80 мг в виде внутривенной инфузии в течение 30 минут с последующей продленной внутривенной инфузией в максимальной дозе 4 мг/ч в течение 71.5 часа.

*Пациенты пожилого возраста:* коррекции дозы препарата Эзофаст у пациентов пожилого возраста не требуется.

*Дети и подростки в возрасте 1-18 лет:*

<b>Возрастная группа</b>	<b>Лечение эзофагита и/или выраженных симптомов рефлюксной болезни</b>	<b>Лечение ГЭРБ</b>
1-11 лет	Масса тела < 20 кг: 10 мг один раз в сутки Масса тела ≥ 20 кг: 10 или 20 мг один раз в сутки	10 мг один раз в сутки
12-18 лет	40 мг один раз в сутки	20 мг один раз в сутки

### Инъекции

*Доза 40 мг:* 5 мл приготовленного раствора эзомепразола (8 мг/мл) вводится внутривенно в течение не менее 3 минут.

*Доза 20 мг:* 2,5 мл приготовленного раствора эзомепразола (8 мг/мл) вводится внутривенно в течение не менее 3 минут. Неиспользованные остатки раствора должны быть утилизированы.

*Доза 10 мг:* 1,25 мл приготовленного раствора эзомепразола (8 мг/мл) вводится внутривенно в течение не менее 3 минут. Неиспользованные остатки раствора должны быть утилизированы.

### Инфузии

*Доза 40 мг:* приготовленный раствор эзомепразола вводится в виде внутривенной инфузии в течение 10-30 минут.

*Доза 20 мг:* половина приготовленный раствор эзомепразола вводится в виде внутривенной инфузии в течение 10-30 минут. Неиспользованные остатки раствора должны быть утилизированы.

*Доза 10 мг:* четверть приготовленный раствор эзомепразола вводится в виде внутривенной инфузии в течение 10-30 минут. Неиспользованные остатки раствора должны быть утилизированы.

***Приготовление раствора:***

Деградация приготовленного раствора главным образом зависит от значения pH в связи с чем для растворения препарата должен быть использован только 0,9% раствор натрия хлорида для внутривенного введения. Приготовленный раствор не должен смешиваться или вводиться совместно с другими лекарственными средствами. Перед применением раствор следует оценить визуально на предмет отсутствия видимых механических примесей и изменения цвета. Только прозрачный раствор может быть использован. Приготовленный раствор рекомендуется вводить сразу после приготовления (с микробиологической точки зрения). Приготовленный раствор следует использовать в течение 12 часов. Хранить при температуре не выше 25<sup>0</sup>С. При назначении 20 мг эзомепразола вводится половина приготовленного раствора. Неиспользованные остатки раствора должны быть утилизированы.

***Инъекция 40 мг***

Раствор для инъекций (8мг/мл) готовится путем добавления 5 мл 0,9% раствора натрия хлорида для внутривенного введения во флакон с 40 мг эзомепразола.

***Инфузия 40 мг.***

Инфузионный раствор готовится путем растворения содержимого одного флакона с 40 мг эзомепразола в 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида для внутривенного введения.

***Инфузия 80 мг***

Инфузионный раствор готовится путем растворения содержимого двух флакона с 40 мг эзомепразола в 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида для внутривенного введения.

Разведенный раствор эзомепразола представляет собой прозрачный бесцветный или светло-желтый раствор.

**Побочные действия:**

Использованный ниже параметры частоты нежелательных реакций определены следующим образом: (часто  $\geq 1/100$ , но  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); редко ( $\geq 1/1000,0$   $< 1/1000$ ); очень редко ( $< 1/10000$ ); с неустановленной частотой (частота не может быть установлена в связи с недостаточностью данных).

Приведенные ниже нежелательные реакции не зависят от дозы препарата.

*Система крови:* редко - лейкопения, тромбоцитопения; очень редко - агранулоцитоз, панцитопения.

*Сердечно-сосудистая система:* с неустановленной частотой - прилив крови, гипертония, тахикардия.

*Иммунная система:* редко - реакции гиперчувствительности, анафилактическая реакции, лимфаденопатия.

*Со стороны обмена веществ:* нечасто – периферические отеки; редко- гипонатриемия, с неустановленной частотой - гипомагниемия. Тяжелая гипомагниемия может коррелировать с гипокальциемией. Гипомагниемия может быть ассоциирована с гипокалиемией.

*Со стороны эндокринной системы:* с неустановленной частотой - зоб.

*Психические нарушения:* нечасто - бессонница; редко- возбуждение, спутанность сознания, депрессия; очень редко – агрессия, галлюцинации.

*Нервная система:* часто – головная боль; нечасто - головокружения, парестезии, сонливость.

*Со стороны органов зрения:* редко - нечеткое зрение.

*Со стороны органов слуха:* нечасто - вертиго.

*Со стороны органов дыхания:* редко - бронхоспазм.

*Со стороны желудочно - кишечного тракта:* часто - боль в животе, запор, диарея, метеоризм, тошнота, рвота; нечасто - сухость во рту; редко - стоматит кандидоз желудочно - кишечного тракта; с неустановленной частотой - микроскопически колит.

*Гепатобилиарная система:* нечасто - повышение уровня печеночных ферментов; редко - гепатит С или без желтухи; очень редко - нарушение функции печени, энцефалопатия у пациентов с заболеваниями печени в анамнезе.

*Кожа и подкожно - жировая клетчатка:* нечасто - дерматит, зуд кожи, сыпь, крапивница; редко - алопеция; фотосенсибилизация; очень редко – мультиформная эритема, синдром Стивенса- Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

*Костно - мышечная система и связочный аппарат:* нечасто - переломы бедренной кости, костей запястья, позвонков; редко - артралгия, миалгия; очень редко - мышечная слабость.

*Со стороны почек и мочевыделительной системы:* очень редко - интерстициальный нефрит, у некоторых пациентов одновременно развивается почечная недостаточность.

*Репродуктивная система:* очень редко – гинекомастия.

*Системные:* редко - увеличение брюшной полости, астения, боль в спине, боль в груди, отек лица, периферические отеки, приливы, усталость, лихорадка, гриппоподобные симптомы, дрожь в теле.

*Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях*

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного средства является важными. При выявлении у пациента серьезной нежелательной реакции на лекарственное средство или появлении новой нежелательной реакции, неописанной в данном разделе, просим проинформировать в соответствии с Национальной системой фармаконадзора.

## **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к ингибиторам протонной помпы;
- одновременное применение с атазанавиром и нелфинавиром;
- период лактации;
- детский возраст до 1 года;
- детский и подростковый возраст до 18 лет по другим показаниям, кроме ГЭРБ.

## **Лекарственные взаимодействия**

Снижение кислотности желудочного сока на фоне лечения эзомепразолом может привести к изменению абсорбции препаратов, всасывание которых зависит от кислотности среды.

Эзофастант как антациды и другие препараты, снижающие секрецию кислоты в желудке, может приводить к снижению абсорбции кетоконазола и итраконазола. Совместный прием эзомепразола в дозе 20 мг 1 раз в день и дигоксина повышает биодоступность дигоксина на 10% (биодоступность дигоксина повышалась на 30% у 20% пациентов).

Эзофастант ингибирует CYP2C19 – основной фермент, участвующий в его метаболизме. Соответственно, совместное применение эзомепразола с другими препаратами, в метаболизме которых принимает участие CYP2C19 (например, диазепам, циталопрам, имипрамин, кломипрамин, фенитоин), может привести к повышению концентраций этих препаратов в плазме, что в свою очередь приведет к необходимости снижения дозы. Это явление особенно выражено при использовании препарата в режиме терапии «по необходимости»

Минимальные концентрации фенитоина в плазме больных эпилепсией повышались на 13% при сочетании его с эзомепразолом в дозе 40 мг. В связи с этим рекомендуется контролировать концентрации фенитоина в плазме в начале лечения эзомепразолом и при его отмене.

Совместный прием варфарина с эзомепразолом в дозе 40 мг не приводит к изменению времени коагуляции у пациентов, длительно принимающих варфарин. Рекомендуется наблюдение за пациентами в начале и по окончании совместного применения этих препаратов.

Совместный прием цизаприда с эзомепразолом в дозе 40 мг приводит к повышению значений фармакокинетических параметров цизаприда: AUC- на 32% и период полувыведения – на 31%, однако концентрации цизаприда в плазме при этом значительно не изменялись. Незначительное удлинение интервала QT, которое наблюдалось при монотерапии цизапридом, при добавлении Эзофаста не увеличивалось.

Эзофаст не вызывает клинически значимых изменений фармакокинетики амоксициллина и хинидина.

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

В метаболизме эзомепразола принимают участие CYP2C19 и CYP3A4.

Совместное применение эзомепразола с кларитромицином (500 мг два раза в сутки), который ингибирует CYP3A4, приводит к увеличению экспозиции AUC эзомапразола в два раза. Совместное применение эзомепразола и комбинированного ингибитора CYP3A4 и CYP2C19, например, вориконазола, может приводить к более чем 2-кратному увеличению значения AUC для эзомепразола. В таких случаях не требуется коррекции дозы эзомепразола. Лекарственные препараты, индуцирующие изоферменты CYP2C19 и CYP2A4, такие как рифампицин и препараты зверобоя продырявленного, при совместном применении с эзомепразолом могут приводить к снижению концентрации эзомепразола.

### **Особые указания:**

Препарат применяется только для внутривенного введения. Не вводить какими-либо иными способами.

Флакон без картонной коробки при комнатном освещении можно хранить не более 24 часов.

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

При наличии любых тревожных симптомов, в том числе 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 Эзофаст может привести к сглаживанию симптоматики и отсрочить постановку диагноза.

Эзофаст, как и все снижающие кислотность препараты, уменьшает всасывание витамина B<sub>12</sub> (цианокобаламина) вследствие гипо- и ахлогидрии.

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

При назначении Эзофаста для эрадикации *Helicobacter pylori* должна учитываться 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, цизаприд), необходимо учитывать возможные противопоказания и взаимодействия кларитромицина с этим лекарственными средствами.

*Применение при беременности и лактации.*

В экспериментальных исследованиях на животных не выявлено какого-либо прямого или косвенного отрицательного воздействия на развитие эмбриона или плода. Введение рацемического вещества также не оказывало какого-либо отрицательного воздействия на животных при беременности, в период родов, а также в период постнатального развития.

Ввиду отсутствия исследований с эзомепразолом назначать препарат беременным следует только в том случае, когда ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода. Нет данных о выделении эзомепразола с грудным молоком, поэтому не следует назначать Эзофаст во время кормления грудью.

#### *Применение в педиатрии*

Препарат противопоказан к применению в детском возрасте до 1 года и в детском и подростковом возрасте до 18 лет по другим показаниям, кроме ГЭРБ.

*Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами.*

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

#### **Передозировка**

Данных о передозировке препарата при внутривенном введении очень мало. При приеме эзомепразола в дозе 280 мг внутрь отмечались общая слабость и проявления со стороны желудочно - кишечного тракта. Разовый прием Эзофаста в дозе 80 мг внутрь и внутривенное введение дозы 308 мг эзомепразола в течение 24 часов не вызывали каких-либо отрицательных последствий.

Специфический антидот неизвестен. При необходимости проводят симптоматическую и поддерживающую терапию. Диализ малоэффективен, так как эзомепразол связывается с белками плазмы.

#### **Форма выпуска.**

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций в бесцветном стеклянном флаконе, укупоренном бромбутиловой пробкой и колпачком типа Flip Off.

1 флакон вместе с инструкцией по применению и растворителем в картонной коробке.

#### **Условия хранения.**

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25<sup>0</sup>С.

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте.

#### **Срок годности:**

2 года

Не использовать по истечению срока годности.

#### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту врача.

#### **Производитель:**

СП ООО "JurabekLaboratories"

Республика Узбекистан, 100003, г. Ташкент, ул. Алмазар 165,

тел/факс: (99878) 1500303

Web:www.jurabek