

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Нексиум, 20 мг, таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой

Нексиум, 40 мг, таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: эзомепразол.

Нексиум, 20 мг, таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 20 мг эзомепразола (в виде эзомепразола магния тригидрата).

Нексиум, 40 мг, таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 40 мг эзомепразола (в виде эзомепразола магния тригидрата).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сахароза (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой

Нексиум, 20 мг, таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой

Продолговатые двояковыпуклые таблетки светло-розового цвета, покрытые пленочной оболочкой; с гравировкой 20 mG на одной стороне и гравировкой $\frac{A}{E\text{H}}$ на другой стороне.

Нексиум, 40 мг, таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой

Продолговатые двояковыпуклые таблетки розового цвета, покрытые пленочной оболочкой; с гравировкой 40 mG на одной стороне и гравировкой $\frac{A}{E\text{I}}$ на другой стороне.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Лекарственный препарат Нексиум показан к применению у взрослых и детей от 12 до 18 лет для лечения

- Гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) для:
 - лечения эрозивного рефлюкс-эзофагита

- длительного поддерживающего лечения после заживления эрозивного рефлюкс-эзофагита для предотвращения рецидива
- симптоматического лечения ГЭРБ

Лекарственный препарат Нексиум показан к применению у взрослых

- Для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в составе комплексной терапии для:
 - лечения язвы двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori*
 - профилактики рецидивов пептической язвы, ассоциированной с *Helicobacter pylori*
- Для длительной кислотоподавляющей терапии у пациентов, перенесших кровотечение из пептической язвы (после внутривенного применения препаратов, понижающих секрецию желез желудка, для профилактики рецидива)
- Пациентов, длительно принимающих нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) для:
 - заживления язвы желудка, связанной с приемом НПВП
 - профилактики язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, связанной с приемом НПВП, у пациентов, относящихся к группе риска
- Для лечения синдрома Золлингера-Эллисона или других состояний, характеризующихся патологической гиперсекрецией желез желудка, в том числе идиопатической гиперсекреции

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

ГЭРБ

Лечение эрозивного рефлюкс-эзофагита: по 40 мг один раз в сутки в течение 4 недель.

Рекомендуется дополнительный 4-недельный курс лечения в случаях, когда после первого курса заживление эзофагита не наступает, или сохраняются симптомы.

Длительное поддерживающее лечение после заживления эрозивного рефлюкс-эзофагита для предотвращения рецидива: по 20 мг один раз в сутки.

Симптоматическое лечение ГЭРБ: по 20 мг один раз в сутки пациентам без эзофагита. Если после 4 недель лечения симптомы не исчезают, следует провести дополнительное

обследование пациента. После устранения симптомов можно рекомендовать перейти на режим приема препарата «по потребности», т. е. принимать препарат Нексиум по 20 мг один раз в сутки при возобновлении симптомов. Пациентам, принимающим НПВП и относящимся к группе риска развития язвы желудка или двенадцатиперстной кишки, не рекомендуется лечение в режиме «по потребности».

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в составе комплексной терапии

Лечение язвы двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori*: препарат Нексиум 20 мг, амоксициллин 1 г и кларитромицин 500 мг. Все препараты принимаются два раза в сутки в течение одной недели.

Профилактика рецидивов пептической язвы, ассоциированной с *Helicobacter pylori*: препарат Нексиум 20 мг, амоксициллин 1 г и кларитромицин 500 мг. Все препараты принимаются два раза в сутки в течение одной недели.

Длительная кислотоподавляющая терапия у пациентов, перенесших кровотечение из пептической язвы (после внутривенного применения препаратов, понижающих секрецию желез желудка, для профилактики рецидива): по 40 мг один раз в сутки в течение 4 недель после окончания терапии препаратами для внутривенного введения, понижающими секрецию желез желудка.

Пациенты, длительно принимающие НПВП

Заживление язвы желудка, связанной с приемом НПВП: по 20 мг или 40 мг один раз в сутки. Длительность лечения составляет 4–8 недель.

Профилактика язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, связанной с приемом НПВП, у пациентов, относящихся к группе риска: по 20 мг или 40 мг один раз в сутки.

Синдром Золлингера-Эллисона или другие состояния, характеризующиеся патологической гиперсекрецией желез желудка, в том числе идиопатическая гиперсекреция: рекомендуемая начальная доза составляет 40 мг два раза в сутки. В дальнейшем доза подбирается индивидуально, длительность лечения определяется клинической картиной заболевания. Имеется опыт применения препарата в дозах до 120 мг два раза в сутки.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Коррекция дозы препарата не требуется. Однако опыт применения препарата Нексиум у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью ограничен; в связи с этим при назначении препарата таким пациентам следует соблюдать осторожность (см. раздел 5.2.).

Пациенты с нарушением функции печени

При легкой и умеренной печеночной недостаточности коррекция дозы препарата не требуется. Для пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью максимальная суточная доза не должна превышать 20 мг.

Пациенты пожилого возраста

Коррекция дозы препарата не требуется.

Дети

Дети в возрасте от 0 до 12 лет

Безопасность и эффективность эзомепразола, применяемого в форме таблеток, у детей в возрасте от 0 до 12 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Дети с ГЭРБ в возрасте от 12 до 18 лет

Режим дозирования для детей в возрасте от 12 до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

Безопасность и эффективность эзомепразола, применяемого в форме таблеток, у детей в возрасте от 12 до 18 лет по другим показаниям, кроме лечения ГЭРБ, не установлены.

Способ применения

Препарат Нексиум предназначен для приема внутрь. Таблетку следует проглатывать целиком, запивая жидкостью. Таблетки нельзя разжевывать или дробить. Для пациентов с затруднением глотания можно растворять таблетки в половине стакана негазированной воды (не следует использовать другие жидкости, так как защитная оболочка гранул может раствориться), размешивая до распада таблетки, после чего взвесить гранул следует выпить сразу или в течение 30 минут, после чего снова наполнить стакан водой наполовину, размешать остатки взвеси и выпить. Не следует разжевывать или дробить гранулы.

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. Указания по подготовке и введению препарата через

назогастральный зонд приведены в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к эзомепразолу, замещенным бензимидазолам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

Совместное применение с атазанавиром или нелфинавиром (см. раздел 4.5.).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат следует с осторожностью применять у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени (опыт применения ограничен).

При появлении любых тревожных симптомов (например, таких как значительная спонтанная потеря массы тела, повторная рвота, дисфагия, рвота с примесью крови или мелена), а также при подозрении или выявлении язвы желудка следует исключить злокачественное новообразование, поскольку лечение препаратом Нексиум может привести к сглаживанию симптоматики и отсрочить постановку диагноза.

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

Пациенты, принимающие препарат Нексиум «по потребности», должны быть проинструктированы о необходимости связаться с лечащим врачом при изменении характера симптомов.

Принимая во внимание колебания концентрации эзомепразола в плазме при назначении терапии «по потребности», следует учитывать взаимодействие препарата с другими лекарственными средствами (см. раздел 4.5.). При назначении препарата Нексиум для эрадикации *Helicobacter pylori* должны учитываться возможные лекарственные взаимодействия для всех компонентов тройной терапии. Кларитромицин является мощным ингибитором изофермента CYP3A4, поэтому при назначении эрадикационной терапии пациентам, получающим другие препараты, метаболизм которых происходит с участием изофермента CYP3A4 (например, цизаприд), необходимо учитывать возможные противопоказания и взаимодействия кларитромицина с этими лекарственными средствами.

По результатам исследований отмечено фармакокинетическое/фармакодинамическое взаимодействие между клопидогрелом (нагрузочная доза 300 мг и поддерживающая доза 75 мг в сутки) и эзомепразолом (40 мг в сутки внутрь), которое приводит к снижению экспозиции

активного метаболита клопидогрела в среднем на 40 % и снижению максимального ингибирования аденозиндифосфат-индуцированной (АДФ-индуцированной) агрегации тромбоцитов в среднем на 14 %. Поэтому следует избегать одновременного применения эзомепразола и клопидогрела (см. раздел 4.5.).

Отдельные наблюдательные исследования указывают на то, что терапия ингибиторами протонной помпы может незначительно повышать риск связанных с остеопорозом переломов, однако в других подобных исследованиях повышение риска не отмечено. В рандомизированных двойных слепых контролируемых клинических исследованиях омепразола и эзомепразола, включая два открытых исследования длительной терапии (более 12 лет), не была подтверждена связь переломов на фоне остеопороза с применением ингибиторов протонной помпы. Хотя причинно-следственная связь применения омепразола/эзомепразола с переломами на фоне остеопороза не установлена, пациенты с риском развития остеопороза или переломов на его фоне должны находиться под соответствующим клиническим наблюдением.

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

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит сахарозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или дефицитом сахаразы-изомальтазы не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Влияние эзомепразола на фармакокинетические параметры других лекарственных препаратов

Снижение секреции соляной кислоты в желудке на фоне лечения эзомепразолом и другими ингибиторами протонной помпы может привести к снижению или повышению абсорбции препаратов, всасывание которых зависит от кислотности среды. Прием эзомепразола, как и других препаратов, снижающих кислотность желудочного сока, может приводить к снижению абсорбции кетоконазола, итраконазола и эрлотиниба и повышению абсорбции таких препаратов, как дигоксин. Совместный прием омепразола в дозе 20 мг один раз в сутки и дигоксина повышал 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 этих взаимодействий не всегда известны. Увеличение значения рН 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 совместное применение этих препаратов не рекомендуется. Совместное применение омепразола в дозе 40 мг один раз в сутки с атазанавиром 300 мг/ритонавиром 100 мг у здоровых добровольцев приводило к существенному уменьшению биодоступности атазанавира (площадь под кривой «концентрация – время» (AUC), максимальная (C_{max}) и минимальная (C_{min}) концентрации уменьшались приблизительно на 75 %). Увеличение дозы атазанавира до 400 мг не компенсировало воздействие омепразола на биодоступность атазанавира.

При одновременном применении омепразола и саквинавира было отмечено повышение концентрации саквинавира в сыворотке, при применении с некоторыми другими антиретровирусными препаратами их концентрации не менялись. Учитывая сходные фармакокинетические и фармакодинамические свойства омепразола и эзомепразола, не следует применять эзомепразол с антиретровирусными препаратами, такими как атазанавир и нелфинавир.

Эзомепразол ингибирует CYP2C19 – основной изофермент, участвующий в его метаболизме. Соответственно, совместное применение эзомепразола с другими препаратами, в метаболизме которых принимает участие изофермент CYP2C19, такими как диазепам, циталопрам, имипрамин, кломипрамин, фенитоин и другими, может привести к повышению концентраций этих препаратов в плазме крови, что, в свою очередь, может потребовать снижения их дозы. Об этом взаимодействии особенно важно помнить при применении препарата Нексиум в режиме «по потребности». При совместном приеме 30 мг эзомепразола и диазепама, который является субстратом изофермента CYP2C19, отмечается снижение клиренса диазепама на 45 %.

Применение эзомепразола в дозе 40 мг приводило к повышению остаточной концентрации фенитоина у пациентов с эпилепсией на 13 %. В связи с этим рекомендуется контролировать концентрацию фенитоина в плазме в начале лечения эзомепразолом и при его отмене.

Применение омепразола в дозе 40 мг один раз в сутки приводило к увеличению AUC и C_{max}

вориконазола (субстрат изофермента CYP2C19) на 15 % и 41 % соответственно.

Совместный прием варфарина и эзомепразола в дозе 40 мг не приводит к изменению времени коагуляции у пациентов, длительно принимающих варфарин. Однако сообщалось о нескольких случаях клинически значимого повышения международного нормализованного отношения (МНО) при совместном приеме 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 в сутки) и эзомепразолом (40 мг в сутки 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 в сутки одновременно с терапией клопидогрелом и ацетилсалициловой кислотой (АСК), и при анализе клинических исходов масштабных рандомизированных исследований не было показано повышение риска сердечно-сосудистых осложнений при совместном применении клопидогрела и ингибиторов протонной 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 протонной помпы.

При применении клопидогрела совместно с фиксированной комбинацией 20 мг эзомепразола и 81 мг АСК экспозиция активного метаболита клопидогрела снизилась почти на 40 % по сравнению с монотерапией клопидогрелом, при этом максимальные показатели ингибирования АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов были одинаковыми, что, вероятно, связано с одновременным приемом АСК 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 этих показателей составило 29 % и 69 % соответственно.

Совместный прием цизаприда и эзомепразола в дозе 40 мг приводил к повышению значений фармакокинетических параметров цизаприда у здоровых добровольцев: AUC на 32 % и периода полувыведения на 31 %, однако $C_{\max}$ цизаприда в плазме при этом значительно не

изменялась. Незначительное удлинение интервала QT, которое наблюдалось при монотерапии цизапридом, при добавлении препарата Нексиум не увеличивалось (см. раздел 4.4.).

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 протонной помпы. При применении метотрексата в высоких дозах следует рассмотреть возможность временной отмены эзомепразола.

Препарат Нексиум не вызывает клинически значимых изменений фармакокинетических параметров амоксициллина и хинидина.

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

Влияние других лекарственных препаратов на фармакокинетические параметры эзомепразола

В метаболизме эзомепразола принимают участие изоферменты CYP2C19 и CYP3A4. Совместное применение эзомепразола с кларитромицином (в дозе 500 мг два раза в сутки), который ингибирует изофермент CYP3A4, приводило к увеличению значения AUC эзомепразола в 2 раза. Совместное применение эзомепразола и комбинированного ингибитора изоферментов CYP3A4 и CYP2C19, например, вориконазола, может приводить к более чем 2-кратному увеличению значения AUC эзомепразола. Как правило, в таких случаях не требуется коррекция дозы эзомепразола. Коррекция дозы эзомепразола может потребоваться у пациентов с тяжелым нарушением функции печени и при длительном его применении.

Лекарственные препараты, индуцирующие изоферменты CYP2C19 и CYP3A4, такие как рифампицин и препараты зверобоя продырявленного, при совместном применении с эзомепразолом могут приводить к снижению концентрации эзомепразола в плазме крови за счет ускорения его метаболизма.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

К настоящему времени имеются ограниченные данные о применении препарата Нексиум во время беременности. Результаты эпидемиологических исследований омепразола, представляющего собой рацемическую смесь, показали отсутствие фетотоксического действия или нарушений развития плода.

При введении эзомепразола животным не было выявлено какого-либо прямого или косвенного

отрицательного воздействия на развитие эмбриона или плода. Введение рацемической смеси препарата также не оказывало какого-либо отрицательного воздействия на животных в период беременности, родов, а также в период постнатального развития.

Назначать препарат беременным следует только в том случае, когда ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

Лактация

Неизвестно, выделяется ли эзомепразол с грудным молоком, поэтому не следует назначать препарат Нексиум во время кормления грудью.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с 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.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Ниже приведены нежелательные реакции, не зависящие от дозы препарата, отмеченные в ходе клинических исследований и при постмаркетинговом применении препарата.

Частота нежелательных реакций приведена в виде следующей градации: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Редко: лейкопения, тромбоцитопения

Очень редко: агранулоцитоз, панцитопения

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: реакции гиперчувствительности (например, лихорадка, ангионевротический отек, анафилактическая реакция/анафилактический шок)

Нарушения метаболизма и питания

Нечасто: периферические отеки

Редко: гипонатриемия

Очень редко: гипомагниемия, гипокальциемия вследствие тяжелой гипомагниемии, гипокалиемия вследствие гипомагниемии

Психические нарушения

Нечасто: бессонница

Редко: депрессия, возбуждение, замешательство

Очень редко: галлюцинации, агрессивное поведение

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головная боль

Нечасто: головокружение, парестезия, сонливость

Редко: расстройство вкуса

Нарушения со стороны органа зрения

Редко: нечеткость зрения

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Редко: бронхоспазм

Желудочно-кишечные нарушения

Часто: боль в животе, запор, диарея, метеоризм, тошнота, рвота

Нечасто: сухость во рту

Редко: стоматит, кандидоз желудочно-кишечного тракта

Очень редко: микроскопический колит (подтвержденный гистологически)

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Нечасто: повышение активности ферментов печени

Редко: гепатит (с желтухой или без желтухи)

Очень редко: печеночная недостаточность, энцефалопатия у пациентов с заболеваниями печени

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: дерматит, зуд, сыпь, крапивница

Редко: алопеция, фотосенсибилизация

Очень редко: мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез, лекарственная сыпь с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром)

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Редко: артралгия, миалгия

Очень редко: мышечная слабость

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Очень редко: интерстициальный нефрит

Частота неизвестна: эректильная дисфункция

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Очень редко: гинекомастия

Общие нарушения и реакции в месте введения

Редко: недомогание, потливость

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

Телефон: +375 (17) 242 00 29

Факс: +375 (17) 242 00 29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт: <http://www.rceth.by>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконур, ул. А.Иманова, 13, БЦ «Нурсаулет 2»

Телефон: + 7 7172 235 135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт: <http://www.ndda.kz>

4.9. Передозировка

Симптомы

К настоящему времени были описаны крайне редкие случаи умышленной передозировки. Пероральный прием эзомепразола в дозе 280 мг сопровождался общей слабостью и симптомами со стороны желудочно-кишечного тракта. Разовый прием препарата Нексиум в дозе 80 мг не вызвал каких-либо отрицательных последствий.

Лечение

Антидот эзомепразола неизвестен. Эзомепразол хорошо связывается с белками плазмы, поэтому диализ малоэффективен. При передозировке необходимо проводить симптоматическое и общее поддерживающее лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения кислотозависимых заболеваний;

противоязвенные средства и средства для лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ); ингибиторы протонного насоса.

Код АТХ: A02BC05.

Механизм действия

Эзомепразол является слабым основанием, которое переходит в активную форму в сильно кислой среде секреторных канальцев париетальных клеток слизистой оболочки желудка и ингибирует протонную помпу – фермент H^+/K^+ -АТФазу. При этом происходит ингибирование как базальной, так и стимулированной секреции соляной кислоты.

Фармакодинамические эффекты

Эзомепразол является *S*-изомером омепразола и снижает секрецию соляной кислоты в желудке путем специфического ингибирования протонной помпы в париетальных клетках желудка. *S*-изомер и *R*-изомер омепразола обладают сходной фармакодинамической активностью.

Клиническая эффективность и безопасность

Влияние на секрецию соляной кислоты в желудке

Действие эзомепразола развивается в течение 1 часа после перорального приема в дозе 20 мг или 40 мг. При ежедневном приеме препарата в течение 5 суток в дозе 20 мг один раз в сутки средняя максимальная концентрация соляной кислоты после стимуляции пентагастрином снижается на 90 % (при измерении концентрации кислоты через 6–7 часов после приема препарата на 5 сутки терапии).

У пациентов с ГЭРБ с наличием клинических симптомов через 5 суток ежедневного перорального приема эзомепразола в дозе 20 мг или 40 мг значение внутрижелудочного pH выше 4 поддерживалось в среднем в течение 13 и 17 часов из 24 часов. На фоне приема эзомепразола в дозе 20 мг в сутки значение внутрижелудочного pH выше 4 поддерживалось в течение как минимум 8, 12 и 16 часов у 76 %, 54 % и 24 % пациентов соответственно. Для эзомепразола в дозе 40 мг это соотношение составляет 97 %, 92 % и 56 % соответственно.

Терапевтический эффект, достигаемый в результате ингибирования секреции соляной кислоты

При приеме препарата Нексиум в дозе 40 мг заживление рефлюкс-эзофагита наступает приблизительно у 78 % пациентов через 4 недели терапии и у 93 % – через 8 недель терапии. Лечение препаратом Нексиум в дозе 20 мг 2 раза в сутки в комбинации с соответствующими

антибиотиками в течение одной недели приводит к успешной эрадикации *Helicobacter pylori* приблизительно у 90 % пациентов.

Пациентам с неосложненной язвенной болезнью после недельного эрадикационного курса не требуется последующая монотерапия препаратами, понижающими секрецию желез желудка, для заживления язвы и устранения симптомов.

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

Другие эффекты, связанные с ингибированием секреции соляной кислоты

Во время лечения препаратами, понижающими секрецию желез желудка, 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 исследований для выявления нейроэндокринных опухолей. Для предотвращения данного влияния терапию ингибиторами протонной помпы необходимо приостановить за 5–14 суток до определения 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, отмечалось увеличение количества энтерохромаффиноподобных клеток, вероятно, связанное с повышением концентрации гастрина в плазме. Клинической значимости данное явление не имеет.

У пациентов, принимавших препараты, понижающие секрецию желез желудка, в течение длительного промежутка времени, чаще отмечается образование железистых кист в желудке. Эти явления обусловлены физиологическими изменениями в результате выраженного ингибирования секреции соляной кислоты. Кисты доброкачественные и подвергаются обратному развитию.

Применение лекарственных препаратов, подавляющих секрецию соляной кислоты в желудке, в том числе ингибиторов протонной помпы, сопровождается увеличением содержания в желудке микробной флоры, в норме присутствующей в желудочно-кишечном тракте. Применение ингибиторов протонной помпы может приводить к незначительному увеличению риска инфекционных заболеваний желудочно-кишечного тракта, вызванных бактериями рода *Salmonella spp.* и *Campylobacter spp.* и, у госпитализированных пациентов, вероятно, *Clostridium difficile*.

В ходе двух проведенных сравнительных исследований с ранитидином препарат Нексиум показал лучшую эффективность в отношении заживления язвы желудка у пациентов, получавших НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2).

В ходе двух исследований препарат Нексиум показал высокую эффективность в отношении профилактики язвы желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов, получавших НПВП (группа пациентов старше 60 лет и/или пациенты с пептической язвой в анамнезе), включая селективные ингибиторы ЦОГ-2.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Эзомепразол неустойчив в кислой среде, поэтому для перорального применения используют таблетки, содержащие гранулы препарата, оболочка которых устойчива к действию желудочного сока. В условиях *in vivo* лишь незначительная часть эзомепразола превращается в *R*-изомер. Препарат быстро абсорбируется: максимальная концентрация в плазме достигается через 1–2 часа после приема. Абсолютная биодоступность эзомепразола после однократного приема в дозе 40 мг составляет 64 % и возрастает до 89 % на фоне ежедневного приема один раз в сутки. Для эзомепразола в дозе 20 мг эти показатели составляют 50 % и 68 % соответственно.

Прием пищи замедляет и снижает всасывание эзомепразола, однако это не оказывает существенного влияния на эффективность ингибирования секреции соляной кислоты.

Распределение

Объем распределения при равновесной концентрации у здоровых лиц составляет приблизительно 0,22 л/кг массы тела. Эзомепразол связывается с белками плазмы крови на 97 %.

Биотрансформация

Эзомепразол подвергается метаболизму с участием системы цитохрома P450. Основная часть метаболизируется при участии специфического полиморфного изофермента CYP2C19, при этом образуются гидроксилированные и деметилированные 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 фармакокинетические параметры у пациентов с сохранной функцией изофермента CYP2C19.

Общий клиренс составляет примерно 17 л/ч после однократного приема препарата и 9 л/ч – после многократного приема. Период полувыведения составляет 1,3 часа при систематическом приеме один раз в сутки. AUC возрастает при многократном приеме эзомепразола. Дозозависимое увеличение AUC при многократном приеме эзомепразола носит нелинейный характер, что является следствием снижения метаболизма при первом прохождении через печень, а также снижения системного клиренса, вероятно, вызванного ингибированием изофермента CYP2C19 эзомепразолом и/или его сульфопроизводным. При ежедневном приеме один раз в сутки эзомепразол полностью выводится из плазмы крови в перерыве между приемами и не кумулирует.

Основные метаболиты эзомепразола не влияют на секрецию кислоты в желудке.

Элиминация

При пероральном применении до 80 % дозы выводится в виде метаболитов с мочой, остальное количество выводится с фекалиями. В моче обнаруживается менее 1 % неизмененного эзомепразола.

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

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

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

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

Печеночная недостаточность

У пациентов с легкой и умеренной печеночной недостаточностью метаболизм эзомепразола может нарушаться. У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью скорость метаболизма снижена, что приводит к увеличению значения AUC эзомепразола в 2 раза.

Лица пожилого возраста

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

Пол

После однократного приема эзомепразола в дозе 40 мг среднее значение AUC у женщин на 30 % превышает таковое у мужчин. При ежедневном приеме препарата один раз в сутки различий фармакокинетических параметров у мужчин и женщин не отмечается. Указанные особенности не влияют на дозу и способ применения эзомепразола.

Другие группы пациентов

Приблизительно у $2,9 \pm 1,5$ % населения снижена активность изофермента CYP2C19. У таких пациентов метаболизм эзомепразола в основном осуществляется в результате действия изофермента CYP3A4. При систематическом приеме эзомепразола в дозе 40 мг однократно в сутки среднее значение AUC на 100 % превышает значение этого параметра у пациентов с сохранной функцией изофермента CYP2C19. Средние значения $C_{\max}$ в плазме у пациентов со сниженной активностью этого изофермента повышены приблизительно на 60 %. Указанные особенности не влияют на дозу и способ применения эзомепразола.

Дети

У детей в возрасте 12–18 лет после многократного приема эзомепразола в дозе 20 мг и 40 мг значение AUC и время достижения максимальной концентрации ($t_{\max}$) в плазме крови были сходны со значениями AUC и $t_{\max}$ у взрослых.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Нексиум, 20 мг, таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой

Ядро таблетки

Глицерилмоностеарат 40-55

Гипролоза

Гипромеллоза

Магния стеарат

Метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер (1:1)

Целлюлоза микрокристаллическая

Полисорбат 80

Кросповидон

Натрия стеарилфумарат

Сахароза, сферические гранулы (сахар, сферические гранулы) (размер 0,250-0,355 мм)

Тальк

Триэтилцитрат

Оболочка таблетки

Гипромеллоза

Макрогол

Краситель железа оксид красный (Е 172)

Краситель железа оксид желтый (Е 172)

Титана диоксид (Е 171)

Парафин

Нексиум, 40 мг, таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой

Ядро таблетки

Глицерилмоностеарат 40-55

Гипролоза

Гипромеллоза

Магния стеарат

Метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер (1:1)

Целлюлоза микрокристаллическая

Полисорбат 80

Кросповидон

Натрия стеарилфумарат

Сахароза, сферические гранулы (сахар, сферические гранулы) (размер 0,250-0,355 мм)

Тальк

Триэтилцитрат

Оболочка таблетки

Гипромеллоза

Макрогол

Краситель железа оксид красный (Е 172)

Титана диоксид (Е 171)

Парафин

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Производство, фасовка и упаковка на предприятии АстраЗенека АБ, Швеция

По 7 таблеток в блистере из алюминиевой фольги, сформированной из полиамида/ алюминия/ поливинилхлорида (ПВХ), запечатанном алюминиевой фольгой лакированной; по 1, 2 или 4 блистера с листком-вкладышем в картонную пачку с контролем первого вскрытия.

Производство и фасовка на предприятии АстраЗенека АБ, Швеция, упаковка на предприятии ООО «АстраЗенека Индастриз», Россия

По 7 таблеток в блистере из алюминиевой фольги, сформированной из полиамида/ алюминия/ поливинилхлорида (ПВХ), запечатанном алюминиевой фольгой лакированной; по 2 или 4 блистера с листком-вкладышем в картонную пачку с контролем первого вскрытия.

Производство на предприятии АстраЗенека АБ, Швеция, фасовка и упаковка на предприятии ООО «АстраЗенека Индастриз», Россия

ИЛИ

Производство, фасовка и упаковка на предприятии ООО «АстраЗенека Индастриз», Россия

Для таблеток 20 мг:

По 7 таблеток в блистере из алюминиевой фольги, сформированной из полиамида/ алюминия/ поливинилхлорида (ПВХ), запечатанном алюминиевой фольгой лакированной; по 4 или 8 блистеров с листком-вкладышем в картонную пачку с контролем первого вскрытия.

Для таблеток 40 мг:

По 7 таблеток в блистере из алюминиевой фольги, сформированной из полиамида/ алюминия/ поливинилхлорида (ПВХ), запечатанном алюминиевой фольгой лакированной; по 4 блистера

с листком-вкладышем в картонную пачку с контролем первого вскрытия.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата, и другие манипуляции с препаратом

Введение препарата Нексиум через назогастральный зонд

1. Поместите таблетку в шприц и заполните шприц 25 мл негазированной воды и приблизительно 5 мл воздуха. Для некоторых зондов может потребоваться растворение таблетки в 50 мл негазированной воды для того, чтобы предотвратить закупорку зонда гранулами таблетки.
2. Сразу же начните встряхивать шприц для растворения таблетки; продолжайте встряхивать шприц в течение примерно 2 минут.
3. Держите шприц наконечником вверх и убедитесь, что наконечник не засорился.
4. Соедините наконечник шприца с зондом, продолжая держать шприц направленным вверх.
5. Встряхните шприц и переверните его наконечником вниз. Немедленно введите 5–10 мл содержимого шприца в зонд. После введения верните шприц в прежнее положение и взболтайте его содержимое (держите шприц наконечником вверх для избежания засорения наконечника).
6. Переверните шприц наконечником вниз и введите еще 5–10 мл его содержимого в зонд. Повторяйте данную манипуляцию, пока шприц не будет пуст.
7. Если часть препарата осталась в шприце в виде осадка, заполните шприц 25 мл негазированной воды и 5 мл воздуха и повторите действия, описанные в пунктах 5, 6. Для некоторых зондов для этой цели может понадобиться 50 мл негазированной воды.

Утилизация

Неиспользованный препарат следует утилизировать в соответствии с местными требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Швеция

АстраЗенека АБ, SE-151 85 Содерталье, Швеция

AstraZeneca AB, SE-151 85 Sodertalje, Sweden

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация, Республика Беларусь

ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз»

123112, г. Москва, 1-й Красногвардейский проезд, д. 21, стр. 1, этаж 30, комнаты 13 и 14

Тел.: +7 (495) 799 56 99

Факс: +7 (495) 799 56 98

Электронная почта:

в Российской Федерации Safety.Russia@astrazeneca.com

ProductQuality.ru@astrazeneca.com

в Республике Беларусь Frontiers-PV@astrazeneca.com

ProductQualityEurasia@astrazeneca.com

Республика Казахстан

Представительство ЗАК «АстраЗенека Ю-Кей Лимитед»

Республика Казахстан, г. Алматы, 050000, ул. Кунаева, д. 77, офис 101

Тел.: +7 727 232 14 15

Электронная почта: adverse.events.kz@astrazeneca.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Нексиум доступна на информационном

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.04.2025 № 10180
(ПРОЦЕДУРА № 0007)

портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети
«Интернет» <https://eec.eaeunion.org>