

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЕСОЗОЛ (ESOZOL)

Склад:

діюча речовина: езомепразол;

1 флакон містить езомепразолу натрію 42,55 мг еквівалентно езомепразолу 40 мг;

допоміжні речовини: динатрію едетат, натрію гідроксид.

Лікарська форма. Ліофілізат для розчину для ін'єкцій та інфузій.

Основні фізико-хімічні властивості: порошок білого або майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група. Засоби для лікування пептичної виразки.

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.

Механізм дії

Езомепразол є слабкою основою; він концентрується та трансформується в активну форму в 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 п'ять днів перорального застосування езомепразолу по 20 мг та 40 мг у пацієнтів із 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 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 демонструє ефективність у 78 % пацієнтів через 4 тижні та у 93 % пацієнтів через 8 тижнів перорального прийому препарату.

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 спостерігається збільшення кількості enteroхромафіноподібних клітин (ECL), що, можливо, пов'язано з підвищеними сироватковими рівнями гастрину.

Повідомлялося 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, які в нормі присутні у гастроінтестинальному тракті. Лікування інгібіторами протонної помпи може призводити до підвищення ризику 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 на 97 %.

Метаболізм та виведення

Езомепразол повністю метаболізується за участю системи цитохрому P450 (CYP). Основна частина метаболізму езомепразолу залежить від поліморфного ізоферменту CYP2C19, відповідального за утворення гідрокси- та дезметилметаболітів езомепразолу. Інша частина залежить від іншого специфічного ізоферменту, CYP3A4, який відповідає за утворення езомепразолу сильфону – головного метаболіту в плазмі крові.

Параметри, що наведені нижче, відображають головним чином фармакокінетику в осіб із функціональним ферментом CYP2C19 (екстенсивних метаболізаторів).

Загальний кліренс у плазмі крові становить приблизно 17 л/год після застосування разової дози та приблизно 9 л/год – після повторної. Період напіввиведення з плазми становить близько 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 доза-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. 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.

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. Втім, ці дані 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 спостерігалася при повторному прийомі препарату 1 раз на добу. Подібна гендерна різниця відзначалася при внутрішньовенному застосуванні езомепразолу. На дозування езомепразолу ці результати не впливають.

Метаболізм езомепразолу в 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. Пацієнтам з виразками, що кровоточать, та тяжкою печінковою недостатністю після початкової інфузії Есозолу 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 один 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, малоімовірно, щоб метаболізм езомепразолу змінювався у пацієнтів із порушенням функції нирок.

Клінічні характеристики.

Показання.

Дорослі

Антисекреторна терапія у разі, коли неможливо використовувати пероральний шлях введення, наприклад:

- гастроезофагеальна 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 віком від 1 до 18 років

Антисекреторна терапія у разі, коли неможливо використовувати 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. Есозол, як і інші інгібітори протонного насоса, не слід застосовувати разом з атазанавіром, нелфінавіром.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дані щодо медикаментозних взаємодій базуються на дослідженнях, проведених за участю тільки дорослих пацієнтів.

Вплив езомепразолу на фармакокінетику інших лікарських засобів

Лікарські засоби, абсорбція яких залежить від pH

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

Як і в разі застосування інших препаратів, 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 день) 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 один 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 впливу омепразолу на експозицію атазанавіру.

Інгібітори протонного насоса, включаючи езомепразол, не призначають одночасно з атазанавіром та нелфінавіром.

Лікарські засоби, що метаболізуються CYP2C19

Езомепразол пригнічує CYP2C19 – основний фермент, що метаболізує езомепразол. Таким чином, при одночасному застосуванні езомепразолу з препаратами, 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 або при відміні лікування езомепразолом. Омепразол (40 мг один раз на добу) підвищував C_{max} та AUC_t вориконазолу (субстрату CYP2C19) на 15 % та 41 % відповідно.

Езомепразол, як і омепразол, є інгібітором CYP 2C19. Застосування омепразолу в дозі 40 мг здоровими добровольцями 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.

Супутнє застосування 40 мг езомепразолу пацієнтами, які приймали варфарин, показало, що час коагуляції залишався у допустимих межах. Проте постмаркетинговий досвід перорального застосування езомепразолу свідчить про кілька поодиноких випадків клінічно значимого підвищення міжнародного нормалізованого відношення (INR) під час одночасного застосування езомепразолу та варфарину. Відтак, на початку та після закінчення одночасного лікування езомепразолом і варфарином або іншими похідними кумарину рекомендовано проводити моніторинг INR.

У здорових добровольців одночасне пероральне застосування 40 мг езомепразолу та цизаприду призводило до збільшення площі під кривою залежності концентрації від часу (AUC) на 32 % та збільшення часу напіввиведення ($t_{1/2}$) на 31 %, але суттєвого збільшення пікових рівнів цизаприду у плазмі не спостерігалось. При окремому застосуванні цизаприду спостерігалось незначне подовження інтервалу QTc, яке далі не збільшувалося при призначенні цизаприду в комбінації з езомепразолом.

При одночасному застосуванні езомепразолу повідомлялось про підвищення сироваткового рівня такролімусу.

Повідомлялось про підвищення рівня метотрексату в крові деяких пацієнтів при одночасному прийомі з інгібіторами протонного насоса. За необхідності вводити метотрексат у високих дозах слід розглянути питання про тимчасову відміну езомепразолу.

Відзначали, що омепразол взаємодіє з деякими антиретровірусними засобами. Клінічна значимість та механізм такої взаємодії не завжди відомі. Підвищення шлункового рН протягом 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, відзначали 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. Повідомлялось про підвищення рівнів у сироватці інших антиретровірусних засобів, таких як саквінавір. Існують також інші антиретровірусні препарати, рівні яких у сироватці крові лишаються незмінними 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 має клінічно суттєвого впливу на фармакокінетику амоксициліну або хінідину.

Вплив інших лікарських засобів на фармакокінетику езомепразолу

Езомепразол метаболізується ферментами CYP2C19 та CYP3A4. Супутнє пероральне застосування езомепразолу та інгібітору CYP3A4 кларитроміцину (500 мг два рази на добу) призводило до подвоєння експозиції (AUC) езомепразолу. Одночасне призначення 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_t езомепразолу на 280%. У таких випадках не завжди потрібне коригування дози езомепразолу. Проте слід розглядати необхідність коригування дози для пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю та у разі, коли потрібне довготривале лікування.

У пацієнтів дитячого віку дози езомепразолу 0,5 мг/кг і 1,0 мг/кг відповідно у немовлят віком < 1 місяця і 1 – 11 місяців знижують середній відсоток часу з внутрішньостравохідним рН < 4. Профіль безпеки застосування препарату подібний до того, що спостерігається у дорослих.

Внаслідок фармакокінетичної/фармакодинамічної взаємодії між клопідогрелом (навантажувальна доза -300 мг/добова підтримуюча доза - 75 мг) та езомепразолом (40 мг на добу перорально) експозиція активного метаболіту клопідогрелу зменшується в середньому на 40 %, а максимальне пригнічення (АДФ-індукованого) агрегації тромбоцитів – в середньому на 14 %. Втім, свідчення про підвищення ризику патологічних серцево-судинних випадків на тлі одночасного застосування клопідогрелу та ІПП, у тому числі езомепразолу, відсутні.

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

Особливості застосування.

При наявності будь-якого тривожного симптому (наприклад, вираженої ненавмисної втрати маси тіла, періодичної нудоти, дисфагії, гематемезису або мелени) та у разі, коли виразка шлунка підозрюється або присутня, необхідно виключити злоякісність, оскільки застосування Есозолу може полегшувати симптоми та відстрочити встановлення правильного діагнозу.

Внаслідок фармакокінетичної/фармакодинамічної взаємодії між клопідогрелом (навантажувальна доза – 300 мг/добова підтримуюча доза – 75 мг) та езомепразолом (40 мг на добу перорально), експозиція активного метаболіту клопідогрелу зменшується в середньому на 40 %, а максимальне пригнічення (АДФ-індукованого) агрегації тромбоцитів – в середньому на 14 %. Відповідно до цього, супутнього застосування езомепразолу та клопідогрелу слід уникати.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Дані щодо застосування Есозолу під час вагітності обмежені. Дослідження езомепразолу на тваринах не вказують на прямий або непрямий шкідливий вплив речовини 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. Однак, призначати Есозол вагітним жінкам слід з особливою обережністю.

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

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

Малоймовірно, щоб Есозол впливав на здатність керувати автомобілем та працювати з іншими механізмами. Однак слід брати до уваги, що під час лікування препаратом можуть спостерігатись побічні реакції з боку нервової системи або органів зору.

Спосіб застосування та дози.

Дозування

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 один раз на добу. Пацієнтам з рефлюкс-езофагітом слід призначати дозу 40 мг один раз на добу. Пацієнтам з гастроезофагеальною рефлюксною хворобою, які одержують симптоматичне лікування, слід призначати дозу 20 мг один раз на добу.

Для лікування виразок шлунка та дванадцятипалої кишки, пов'язаних з терапією НПЗЗ, звичайна доза становить 20 мг один 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 один раз на добу.

Зазвичай курс внутрішньовенного лікування є короткотривалим, після чого пацієнта якомога швидше переводять на пероральний прийом.

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 пероральну терапію, спрямовану на пригнічення секреції кислоти протягом, 4 тижнів.

Спосіб застосування

Ін'єкції

У формі внутрішньовенної ін'єкції Есозол 40 мг вводиться протягом 3 хвилин. Розчин для ін'єкції готується шляхом додавання 5 мл 0,9 % розчину натрію хлориду у флакон з езомепразолом. Для введення дози 20 мг використовується половина приготованого розчину. Невикористаний залишок розчину слід знищити.

Інфузії

У формі внутрішньовенної інфузії Есозол 40 мг вводять протягом 10-30 хвилин. Розчин для інфузії готують шляхом розчинення вмісту одного флакона із 40 мг езомепразолу в 100 мл 0,9 % натрію хлориду для внутрішньовенного застосування. Для введення дози 20 мг використовується половина приготованого розчину. Невикористаний залишок розчину слід знищити.

Відтворений розчин для інфузій та ін'єкцій є прозорим розчином від безбарвного до жовтуватого кольору.

Інфузія 80 мг

Розчин для інфузії 80 мг готують шляхом розчинення вмісту двох флаконів по 40 мг езомепразолу в об'ємі до 100 мл 0,9 % натрію хлориду для внутрішньовенного застосування.

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

Доза 8 мг/год

Приготований розчин слід вводити як тривалу внутрішньовенну інфузію протягом 72 годин (розраховано для швидкості інфузії 8 мг/год).

Недостатність ниркової функції

Пацієнтам з недостатністю ниркової функції від легкого та помірного ступенів коригування дози не потрібне. Через обмежений досвід застосування при тяжкій нирковій недостатності, пацієнтів з таким розладом слід лікувати з обережністю.

Недостатність печінкової функції

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

Виразки, що кровоточать: пацієнтам з печінковою недостатністю легкого та помірного ступенів 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 72 годин може бути достатньо дози 4 мг/год.

Пацієнти літнього віку

Пацієнтам літнього віку коригування дози не потрібне.

Діти

Дозування

Антисекреторна терапія у разі, коли неможливо використовувати пероральний шлях введення

Пацієнтам, які не можуть застосовувати препарат перорально, може бути призначено парентеральне введення препарату один раз на добу як частина курсу лікування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) (щодо дозування препарату див. таблицю 1).

Зазвичай курс внутрішньовенного лікування повинен бути короткотривалим, після чого пацієнта слід перевести на пероральне лікування якомога швидше.

Таблиця 1.

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 один раз на добу Маса тіла ≥ 20 кг: 10 мг або 20 мг один раз на добу	10 мг один раз на добу
12 – 18 років	40 мг один раз на добу	20 мг один 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. Невикористаний залишок 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. Невикористаний залишок 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. Невикористаний залишок розчину слід знищити.

Доза 10 мг

Чверть відновленого розчину необхідно ввести у вигляді внутрішньовенної інфузії протягом періоду від 10 до 30 хвилин. Невикористаний залишок розчину слід знищити.

Передозування.

Дані щодо передозування обмежені та пов'язані з навмисним передозуванням. При пероральному прийомі езомепразолу в дозі 280 мг були описані 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 підтримуючих заходів.

Побічні реакції.

Під час клінічних досліджень та після впровадження езомепразолу в широку медичну практику повідомлялось про наведені побічні ефекти. Небажані явища класифікували залежно від частоти виникнення: часто ($> 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($> 1/1\,000$, $< 1/100$); рідко ($> 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) та дуже рідко ($< 1/10\,000$).

<i>З боку системи крові та лімфи</i>	Рідко: лейкопенія, тромбоцитопенія Дуже рідко: агранулоцитоз, панцитопенія
<i>З боку імунної системи</i>	Рідко: реакції гіперчутливості, такі як пропасниця, ангіоневротичний набряк та анафілактична реакція /шок
<i>З боку метаболізму</i>	Нечасто: периферичні набряки Рідко: гіпонатріємія Дуже рідко: гіпомагніємія; тяжка гіпомагніємія може призвести до гіпокаліємії
<i>Психічні розлади</i>	Нечасто: безсоння Рідко: збудження, депресія, сплутаність свідомості Дуже рідко: агресія, галюцинації
<i>З боку нервової системи</i>	Часто: головний біль Нечасто: запаморочення, парестезія, сонливість Рідко: порушення смаку
<i>З боку органів зору</i>	Рідко: нечіткість зору
<i>З боку органів слуху</i>	Нечасто: вестибулярні запаморочення
<i>З боку дихальної системи</i>	Рідко: бронхоспазм

<i>З боку травлення</i>	Часто: біль у животі, запори, діарея, здуття живота, нудота, блювання Нечасто: сухість у роті Рідко: стоматит, кандидоз травного тракту Дуже рідко: мікроскопічний коліт
<i>З боку гепатобіліарної системи</i>	Нечасто: підвищення рівнів печінкових ферментів Рідко: гепатит з або без жовтяниці Дуже рідко: печінкова недостатність, енцефалопатія у пацієнтів із захворюваннями печінки
<i>З боку шкіри та м'яких тканин</i>	Часто: реакції в місці введення* Нечасто: дерматит, свербіж, висип, кропив'янка Рідко: алопеція, фоточутливість Дуже рідко: мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз
<i>Скелетно-м'язові порушення</i>	Рідко: артралгія, міалгія Дуже рідко: м'язова слабкість
<i>З боку нирок та сечовидільної системи</i>	Дуже рідко: інтерстиціальний нефрит
<i>З боку репродуктивної системи</i>	Дуже рідко: гінекомастія
<i>Загальні порушення</i>	Рідко: слабкість, посилення потовиділення.

*Реакції в місці введення переважно спостерігалися у дослідженні із застосуванням високих доз протягом 3 днів (72 години). При внутрішньовенному застосуванні езомепразолу подразнення судин не спостерігалось, проте була помічена незначна реакція запалення тканини у ділянці підшкірної (навколовенозної) ін'єкції. Вираженість подразнення тканини була пов'язана з концентрацією розчину. Повідомлялося про поодинокі випадки необоротного порушення зору у критично хворих пацієнтів, які отримували внутрішньовенні ін'єкції омепразолу (рацемату), особливо у високих дозах, проте причинно-наслідковий зв'язок не доведено.

Педіатрична популяція

Профіль безпеки застосування препарату дітям відповідає відомому профілю безпеки езомепразолу в дорослих пацієнтів.

Термін придатності. 18 місяців.

Термін зберігання після приготування розчину

Була продемонстрована хімічна та фізична стабільність в умовах застосування впродовж 12 годин при 30 °С. З точки зору мікробіології, продукт слід застосувати негайно.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °С у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Для відновлення розчину не слід застосовувати інші засоби, окрім зазначених у розділі «Спосіб застосування та дози».

Упаковка.

Упаковка №1. Ліофілізат для розчину для ін'єкцій та інфузій в прозорому скляному флаконі, закупореному бутиловою гумовою пробкою і алюмінієвою кришкою з накладкою фліп-офф. 1 такий флакон у картонній упаковці.

Упаковка №10. Ліофілізат для розчину для ін'єкцій та інфузій в прозорому скляному флаконі, закупореному бутиловою гумовою пробкою і алюмінієвою кришкою з накладкою фліп-офф. 10 таких флаконів у картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ФАРМА МЕДІТЕРАНІЯ, С.Л. / FARMA MEDITERRANIA, S.L.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності

Вул. Сан Себастья, Сан Джуст Десверн, Барселона, 08960, Іспанія /C/Sant Sebastia, s/n, Sant Just Desvern, Barcelona 08960, Spain

Заявник. ТОВ «Аша Формулейшнс», Україна.

Місцезнаходження заявника. Україна, м. Київ, вул. Івана Кудрі, 37-А.