

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА ЭЗОНЕКСА®

Препаратнинг савдо номи: Эзонекса®

Таъсир этувчи модда (ХПН): эзомепразол (esomeprazole)

Дори шакли: инъекция ва инфузия учун эритма тайёрлаш учун лиофилизат

Таркиби:

1 флакон қуйидагиларни сақлайди:

фаол модда: 42,5 мг натрий эзомепразол, бу 40 мг эзомепразолга эквивалент;

ёрдамчи моддалар: динатрий эдетат, натрий гидроксид.

Таърифи: оқ ёки деярли оқ рангли ғоваксимон лиофилланган кукун.

Фармакотерапевтик гуруҳ: Овқат-ҳазм қилиш тизими ва моддалар алмашинуви. Кислоталилик муҳит бузилиши билан боғлиқ касалликларни даволаш учун препаратлар. Меъда ва ун икки бармокли ичак яра касаллиги ва гастроэзофегал рефлюкс касаллиги (ГЭРК) даволаш учун препаратлар. Протон насос ингибиторлари. Эзомепразол.

АТХ коди: A02BC05

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Эзомепразол омепразолнинг S-изомери бўлиб, ўзига хос йўналтирилган таъсир механизми туфайли меъда шираси кислотаси секрециясини ингибирлайди. У париетал хужайралар протон помпасининг специфик ингибитори ҳисобланади. Омепразолнинг R- ва S-изомерлари бир хил фармакологик фаолликка эга.

Таъсир қилиш жойи ва механизми

Эзомепразол кучсиз асос бўлиб, париетал хужайраларнинг секретор каналчаларининг кучли кислотали муҳитида концентрацияланади ва фаол шаклга айланади, бу ерда H⁺K⁺-АТФ-аза ферменти - протон помпаси ингибирланади ва ҳам базал, ҳам рағбатлантирилган кислота секрециясини бостиради.

Меъда шираси секрециясига таъсир

20 мг ва 40 мг эзомепразолни 5 кун давомида перорал қабул қилгандан сўнг, симптоматик ГЭРК (гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги) бўлган пациентларда меъданинг рН даражаси 4 дан юқори бўлиши 24-соат оралиғида мос равишда ўртача 13 соат ва 17 соат давомида сақланиб қолди. Перорал қўлланилганда ҳам, венага юборилганда ҳам таъсири ўхшаш бўлади.

Қон плазмасидаги дори концентрациясининг билвосита кўрсаткичи сифатида AUC ёрдамида кислота секрециясининг пасайиши ва эзомепразолни перорал қўллашдан кейинги экспозиция ўртасидаги боғлиқлик кўрсатилди.

Соғлом кўнгиллиларга 80 мг дозада 30 минут давомида болюсли инфузия кўринишида эзомепразол вена ичига юборилганда, кейинчалик препаратни 8 мг/соат тезликда 23,5 соат давомида вена ичига узоқ муддатли инфузия кўринишида қўлланилганда, меъданинг рН даражаси мос равишда ўртача бир соат ва 11-13 соат давомида 24 соат оралиғида мос равишда 4 ва 6 дан юқори сақланиб қолди.

Кислота секрециясини пасайтиришнинг терапевтик таъсири

Рефлюкс эзофагити бўлган пациентларнинг тахминан 78% 40 мг дозадаги эзомепразолни перорал қабул қилганда 4 ҳафтадан кейин, 93% эса 8 ҳафтадан кейин тузалиб кетади.

Форрест бўйича эндоскопик исботланган Ia, Ib, IIa ёки IIb синф пептик яраси (9%, 43%, 38% ва 10% мос равишда) бўлган пациентларнинг рандомизацияланган икки томонлама кўр-

кўрона плацебо-назоратли клиник тадқиқотида гуруҳларда инфузия учун эритма шаклида эзомепразол ($n=375$) ёки плацебо ($n=389$) қўлланилиши рандомизацияланди. Эндоскопик гемостаздан сўнг пациентларга 30 минут давомида вена ичига инфузия шаклида 80 мг дозада эзомепразол, кейинчалик 8 мг/соат тезликда узок муддатли инфузия ёки 72 соат давомида плацебо юборилди. Дастлабки 72 соатлик даврдан сўнг барча пациентлар кислотали секрецияни бостириш учун 27 кун давомида 40 мг дозада эзомепразолни очик перорал қабул қилишга ўтказилди. 3 кун давомида такрорий қон кетиш учраш тез-тезлиги эзомепразол қабул қилган гуруҳда 5,9% ни ва плацебо гуруҳида 10,3% ни ташкил этади. Даволашдан 30 кун ўтгач, эзомепразол ва плацебо қабул қилган гуруҳда такрорий қон кетишнинг учраш тез-тезлиги мос равишда 7,7% ва 13,6% ни ташкил этди.

Кислота секрециясини сусайтириш билан боғлиқ бошқа таъсирлар

Антисекретор препаратлар билан даволаш даврида зардобда кислота секрециясининг пасайишига жавобан гастрин миқдори ортади. Меъда шираси кислоталилигининг камайиши натижасида хромогранин А (CgA) миқдори ҳам ортади. CgA даражасининг ошиши нейроэндокрин ўсмаларни аниқлаш бўйича лаборатория тадқиқотлари натижаларига таъсир қилиши мумкин. Чоп этилган маълумотлар шуни кўрсатадики, протон помпаси ингибиторлари билан даволашни CgA даражаси меъёрлашиши учун CgA даражасини ўлчашдан олдин 5 кундан 2 ҳафтагача бўлган даврда тўхтатиш керак, чунки бу кўрсаткич протон помпаси ингибиторлари (ППИ) билан даволашдан кейин ошиши мумкин. Гастрин даражасининг ошиши билан боғлиқ бўлиши мумкин бўлган энтерохромафинсимон хужайралар сонининг кўпайиши баъзи пациентларда узок муддатли перорал эзомепразол билан даволаш вақтида кузатилган.

Узок муддатли перорал антисекретор препаратлар билан даволаш фонида меъда glandуляр кисталари шаклланиш учраш тез-тезлигининг бироз ўсиши кузатилди. Бу ўзгаришлар меъда шираси секрециясининг сезиларли даражада сусайишининг физиологик оқибати бўлиб, табиатан хавфсиз ва қайтувчан бўлади.

Меъда шираси кислоталилигининг ҳар қандай сабабларга кўра, шу жумладан ППИ ни қўллаш туфайли пасайиши меъдада одатда меъда-ичак йулларида мавжуд бўлган бактериялар сонининг кўпайишига олиб келади. ППИ ни даволаш *Salmonella* ва *Campylobacter* томонидан келиб чиққан меъда-ичак инфекциялари хавфини бироз оширади ва касалхонага ётқизилган пациентларда *Clostridium difficile* ҳам бўлиши мумкин.

Болалар

Плацебо-назоратли тадқиқотда (1 ойдан 11 ойгача бўлган 98 беморлар) ГЭРК белгилари ва симптомлари бўлган пациентларда препаратни қўллаш самарадорлиги ва хавфсизлиги баҳоланди. Эзомепразол 1 мг/кг суткада бир марта перорал 2 ҳафта давомида (очик фаза) ва 80 пациент қўшимча 4 ҳафта давомида юборилган (даволашни тўхтатишнинг икки марта кўр фазаси). Бирламчи якуний нуқтага эришиш ва симптомларнинг кучайиши туфайли даволанишни тўхтатиш бўйича эзомепразол ва плацебо ўртасида сезиларли фарқ кузатилмади.

Плацебо-назоратли тадқиқотда (52 нафар < 1 ойлик пациент) ГЭРК бўлган пациентларда препаратнинг самарадорлиги ва хавфсизлиги баҳоланди. Эзомепразол 0,5 мг/кг дан суткада бир марта перорал камида 10 кун давомида юборилди. ГЭРК симптомлари сони ўзгаришининг бирламчи якуний нуқтасига нисбатан эзомепразол ва плацебо ўртасида дастлабки даражага нисбатан сезиларли фарқ йўқ эди.

Ўшаклар ёшидаги пациентлар иштирокидаги тадқиқотлар давомида олинган натижалар шуни кўрсатадики, <1 ойлик ва 1-11 ойлик чақалоқларда эзомепразолнинг 0,5 мг/кг ва 1,0 мг/кг дозалари қизилўнгач ичи рН даражаси < 4 бўлганда ўртача вақт фоизини мос равишда камайтиради.

Препаратни қўллашнинг хавфсизлик профили катталарникига ўхшаш бўлиб чиқди.

ГЭРК бўлган педиатрик пациентлар (ёши < 1 дан 17 ёшгача) иштирокида ўтказилган тадқиқотда, узок вақт давомида ППИ билан даволанган болаларнинг 61% да ECL-

хужайраларининг гиперплазияси кузатилган, унинг клиник аҳамияти номаълум бўлган; атрофик гастрит ёки карциноид ўсмаларнинг ривожланиши қайд этилмаган.

Фармакокинетика

Тақсимланиши

Соғлом кўнгиллиларда мувозанат ҳолатидаги тақсимланишнинг тахмийний ҳажми тана вазнининг тахминан 0,22 л/кг ни ташкил қилади. Эзомепразол плазмадаги оқсиллар билан 97% боғланади.

Метаболизми ва чиқарилиши

Эзомепразол цитохром Р450 (CYP) тизими томонидан тўлиқ метаболизмга учрайди. Эзомепразол метаболизмининг асосий қисми полиморф CYP2C19 га боғлиқ бўлиб, у эзомепразолнинг гидрокси- ва десметил метаболитлари ҳосил бўлишига жавобгардир. Қолган метаболизм қон плазмасидаги асосий метаболит - эзомепразол сульфон ҳосил бўлиши учун масъул бўлган бошқа ўзига хос изоформа CYP3A4 томонидан таъминланади. Қуйидаги кўрсаткичлар асосан CYP2C19 функционал ферменти бўлган шахсларда, яъни тез метаболизаторларда фармакокинетикани акс эттиради.

Умумий плазма клиренси бир марталик дозадан кейин тахминан 17 л/соат ва такрорий қўлланилгандан кейин тахминан 9 л/соатни ташкил қилади. Препаратнинг қон плазмасидан ярим чиқарилиш даври суткасига бир марта такроран қўлланилганда тахминан 1,3 соатни ташкил этади.

Эзомепразолни қайта қўллаганда умумий экспозиция (AUC) ошади. Бу ўсиш дозага боғлиқ бўлиб, такрорий қўлланилгандан сўнг доза ва AUC ўртасида пропорционал боғлиқликка олиб келади. Вақт ва дозага бундай боғлиқлик, эҳтимол, CYP2C19 ферментининг эзомепразол ва/ёки унинг сульфон метаболити томонидан ингибирланиши натижасида юзага келган тизим олди метаболизми ва тизимли клиренсининг пасайиши билан боғлиқ.

Эзомепразол қабул қилиш оралиғида плазмадан тўлиқ чиқиб кетади ва суткада бир марта қўлланилганда организмда тўпланиш тенденцияси кузатилмайди. Вена ичига инъекция шаклида 40 мг дозада такроран қўлланилганда, унинг плазмадаги ўртача максимал концентрацияси тахминан 13,6 мкмоль/л ни ташкил қилади. Перорал дозалардан кейин плазмадаги ўртача максимал концентрация тахминан 4,6 мкмоль/л ни ташкил қилади. Умумий экспозициянинг камроқ ўсиши (тахминан 30%) перорал қабулга нисбатан в/и қўлланилганда қайд этилади. 30 минут давомида вена ичига инфузия шаклида (40 мг, 80 мг ёки 120 мг дозада) эзомепразол юборилганда, кейинчалик 2,5 соат давомида узок муддатли инфузия шаклида (4 мг/соат ёки 8 мг/соат тезликда) юборилганда экспозициянинг чизиқли дозага боғлиқ ўсиши кузатилди.

Эзомепразолнинг асосий метаболитлари меъда шираси секрециясига таъсир кўрсатмайди. Эзомепразолнинг перорал қабул қилинадиган дозасининг деярли 80% сийдик билан, қолган қисми эса аҳлат билан метаболитлар кўринишида чиқарилади. Дастлабки бирикманинг 1% дан камроғи сийдик билан чиқарилади.

Махсус гуруҳдаги пациентлар

Секин метаболизаторлар

Аҳолининг тахминан $2,9 \pm 1,5\%$ CYP2C19 функционал ферментига эга эмас ва секин метаболизаторлар деб аталади. Ушбу шахсларда, эҳтимол, эзомепразол метаболизми асосан CYP3A4 томонидан катализланади. Эзомепразолни 40 мг дозада суткада бир марта кўп марта перорал қабул қилгандан сўнг, ўртача умумий экспозиция CYP2C19 функционал ферменти (тезкор метаболизаторлар) бўлган шахсларга қараганда секин метаболизаторларга нисбатан тахминан 100% юқори бўлди. Қон плазмасидаги ўртача максимал концентрация тахминан 60% га ошди. Шунга ўхшаш фарқлар эзомепразолни вена ичига юборишда ҳам кузатилди. Ушбу маълумотлар эзомепразол дозасини ўзгартиришни талаб қилмайди.

Кекса ёшдаги пациентлар

Кексаларда (71-80 ёш) эзомепразол метаболизми кам ўзгаради.

Жинс

Эзомепразолни 40 мг дозада перорал қабул қилгандан сўнг, аёлларда ўртача умумий экспозиция эркакларга қараганда тахминан 30% га юқори. Жинсга қараб, препаратни суткада бир марта такроран қўлланилганда фарқ кузатилмайди. Шунга ўхшаш фарқлар изомепразолни в/и қўллашда кузатилди. Ушбу маълумотлар эзомепразолнинг дозасига таъсир қилмайди.

Жигар функциясининг бузилишида

Жигар функциясининг енгил ёки ўртача бузилишлари бўлган пациентларда эзомепразол метаболизми ўзгариши мумкин. Жигар функциясининг оғир бузилишлари бўлган пациентларда метаболизм тезлиги пасаяди, натижада эзомепразолнинг умумий экспозицияси икки баравар ошади. Шунинг учун ГЭРК ва жигар функциясининг оғир бузилиши бўлган пациентларга максимал доза 20 мг дан ошмаслиги керак. Қон кетаётган яра ва жигар функциясининг оғир бузилишларида 80 мг бошланғич болюсли доза юборилгандан сўнг, препаратни 71,5 соат давомида максимал 4 мг/соат тезликда узок муддатли вена ичига инфузия шаклида юбориш етарли бўлиши мумкин. Эзомепразол ёки унинг асосий метаболитлари суткада бир марта қўлланилганда тўпланиш тенденциясини аниқламайди.

Буйрак функциясининг бузилишида

Буйрак функцияси пасайган пациентлар иштирокида тадқиқотлар ўтказилмаган. Буйраклар асосий бирикманинг чиқарилишига эмас, балки эзомепразол метаболитларининг чиқарилишига жавоб бергани сабабли, буйрак функцияси бузилган пациентларда метаболизм ўзгаришлари кутилмайди.

Болалар

Рандомизацияланган очиқ халқаро тадқиқотда эзомепразолнинг кўп марталик дозалари 4 кун давомида суткада бир марта 3 минутлик вена ичига инъекция қилиш орқали қўлланилган. Тадқиқотга 0 ёшдан 18 ёшгача бўлган жами 59 нафар бола жалб қилинди, улардан 50 нафари (1 ёшдан 5 ёшгача бўлган 7 нафар бола) тадқиқотни якунлади. Тадқиқот натижаларига кўра, эзомепразолнинг фармакокинетикаси баҳоланди.

1-жадвалда педиатрик пациентлар ва соғлом катта ёшли кўнгиллиларда 3 минут давомида инъекция қилиш орқали вена ичига қўлланилгандан сўнг эзомепразолнинг тизимли таъсири натижалари келтирилган. 1-жадвалдаги қиймат геометрик ўртачалар (диапазон) кўринишида келтирилган. Катталар учун 20 мг доза 30 минут давомида инфузия йўли билан қўлланилди. Препаратнинг қон плазмасидаги максимал мувозанат концентрацияси ($C_{ss, max}$) барча ёш гуруҳларидаги болаларда доза юборилгандан 5 минут ўтгач, катта ёшли пациентларда эса 40 мг доза юборилгандан 7 минут ўтгач ва 20 мг дозада инфузия тугаганидан сўнг баҳоланди.

1 жадвал

Ёш гуруҳи	Доза гуруҳи	AUC (мкмоль×г/л)	$C_{ss, max}$ (мкмоль/л)
0–1 ой*	0,5 мг/кг (n = 6)	7,5 (4,5–20,5)	3,7 (2,7–5,8)
1–11 ой*	1,0 мг/кг (n = 6)	10,5 (4,5–22,5)	8,7 (4,5–14,0)
1–5 ёш	10 мг (n = 7)	7,9 (2,9–16,6)	9,4 (4,4–17,2)
6–11 ёш	10 мг (n = 8)	6,9 (3,5–10,9)	5,6 (3,1–13,2)
	20 мг (n = 8)	14,4 (7,2–42,3)	8,8 (3,4–29,4)
	20 мг (n = 6)**	10,1 (7,2–13,7)	8,1 (3,4–29,4)
12–17 ёш	20 мг (n = 6)	8,1 (4,7–15,9)	7,1 (4,8–9,0)
	40 мг (n = 8)	17,6 (13,1–19,8)	10,5 (7,8–14,2)
Катталар	20 мг (n = 22)	5,1 (1,5–11,8)	3,9 (1,5–6,7)
	40 мг (n = 41)	12,6 (4,8–21,7)	8,5 (5,4–17,9)

* 0 ойдан 1 ойгача бўлган ёш гуруҳига тузатилган ёш (бачадон ичи ёши ва туғилгандан кейинги ёш йиғиндиси тўлиқ ҳафталарда) ≥ 32 тўлиқ ҳафта ва < 44 тўлиқ ҳафта бўлган пациентларни ўз ичига олинган. 1 ойдан 11 ойгача бўлган ёш гуруҳига тузатиш ёши ≥ 44 тўлиқ ҳафта бўлган пациентларни ўз ичига олган.

**** Иккита пациент истисно қилинди: бири, эҳтимол, CYP2C19 изоферменти фаоллигининг пасайиши туфайли, иккинчиси - CYP3A4 изоферменти ингибиторини биргаликда қўллаш туфайли.**

Тузилган моделга кўра, Css, мах изомепразолни вена ичига 10 минутлик, 20 минутлик ва 30 минутлик инфузия йўли билан юборилгандан сўнг, барча ёш гуруҳларида ва дозалаш гуруҳида Css, мах қийматига нисбатан 3 минутлик инъекциядан сўнг ўртача 37-49%, 54-66% ва 61-72% га камайди.

Қўлланилиши

Катталар

• Антисекретор терапия, перорал юбориш усулини қўллаш мумкин бўлмаган ҳолларда, масалан:

• эзофагит ва/ёки оғир рефлюкс симптомлари бўлган пациентларда гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги;

• ностероид яллиғланишга қарши воситалар билан даволаш билан боғлиқ меъда ярасини даволаш;

• хавф гуруҳига кирувчи пациентларда ностероид яллиғланишга қарши дорилар билан даволаш билан боғлиқ меъда ва ўн икки бармоқли ичак яраларининг олдини олиш.

• меъдани ёки ўн икки бармоқли ичак яраси туфайли ўткир қон кетишини эндоскопик даволашдан сўнг пациентларда қисқа муддатли гемостазни сақлаш ва такрорий қон кетишининг олдини олиш.

1 ёшдан 18 ёшгача болалар

• Антисекретор терапия, перорал юбориш усулини қўллаш мумкин бўлмаган ҳолларда, масалан: эрозив рефлюкс эзофагит ва/ёки оғир рефлюкс симптомлари бўлган пациентларда гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги.

Қўллаш усули ва дозалари

Дозалаш

Катталар

Антисекретор терапия, перорал қабул қилишининг иложи бўлмаганда.

Дори воситасини перорал қабул қила олмайдиган пациентларга препаратни суткада бир марта 20-40 мг дозада парентерал юбориш мумкин. Рефлюкс эзофагити бўлган пациентлар учун доза суткада бир марта 40 мг ни ташкил қилади. Рефлюкс касаллигининг симптоматик давосини олаётган пациентлар учун доза суткасида бир марта 20 мг ни ташкил этади.

НЯҚВ қабул қилиш билан боғлиқ меъда ярасини даволашда одатдаги доза суткада бир марта 20 мг ни ташкил қилади. НЯҚП билан даволаш натижасида келиб чиққан меъда ва ўн икки бармоқли ичак яраларининг олдини олиш учун хавф гуруҳидаги пациентларга суткада бир марта 20 мг дозада дори воситаси буюрилади.

Одатда, вена ичига юбориладиган дори воситаси билан даволаш қисқа муддатли бўлиб, пациентларни иложи борица тезроқ дори воситасини перорал қабул қилишга ўтказиш керак.

Меъда ёки ўн икки бармоқли ичак яраси сабабли ўткир қон кетишини эндоскопик даволашдан кейин пациентларда қисқа муддатли гемостазни бир маромда сақлаб туриш ва такрорий қон кетишининг олдини олиш

Меъда ёки ўн икки бармоқли ичак ярасидан ўткир қон кетишининг терапевтик эндоскопиясидан сўнг 80 мг дори воситаси 30 минут давомида болусли инфузия шаклида юборилади, шундан сўнг препаратни узок муддатли вена ичига 8 мг/соат тезликда 3 кун (72 соат) давомида юбориш давом эттирилади.

Парентерал даволашдан сўнг, терапияни кислота секрециясини сусайтирадиган перорал воситалар билан давом эттириш керак.

Қўллаш усули

Тикланган эритмани тайёрлаш бўйича йўриқнома қуйида ушбу бўлимда келтирилган ("Қўлланилиши ва утилизация қилиниши бўйича йўриқнома (тегишли ҳолларда)").

Инъекциялар

Доза 40 мг

5 мл тикланган эритма (8 мг/мл) 3 минутдан кам бўлмаган вақт давомида вена ичига инъекция қилинади.

Доза 20 мг

2,5 мл ёки тикланган эритманинг ярми (8 мг/мл) вена ичига камида 3 минут давомида инъекция қилинади. Ишлатилмаган эритма йўқ қилинади.

Инфузиялар

Доза 40 мг

Тикланган эритма 10-30 минут давомида вена ичига инфузия шаклида юборилади.

Доза 20 мг

Тикланган эритманинг ярми 10-30 минут давомида вена ичига инфузия шаклида юборилади. Ишлатилмаган эритма йўқ қилинади.

Болюсли дозаси 80 мг

Тикланган эритма вена ичига узоқ муддатли инфузия кўринишида 30 минут давомида юборилади.

Доза 8 мг/с

Тикланган эритма 71,5 соат давомида узоқ муддатли вена ичига инфузия кўринишида юборилади (ҳисобланган инфузия тезлиги 8 мг/соат, тикланган эритманинг яроқлилик муддати "Яроқлилик муддати" бўлимида кўрсатилган).

Буйрак функциясининг бузилишида

Буйрак функцияси бузилиши бўлган пациентлар учун дозани тўғрилаш шарт эмас. Оғир буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда препаратни қўллаш тажрибаси чекланганлиги сабабли, бундай пациентларга препаратни эҳтиёткорлик билан буюриш керак ("Фармакокинетика" бўлимига қаранг).

Жигар функциясининг бузилишида

ГЭРК: жигар функциясининг енгил ёки ўртача бузилишлари бўлган пациентларга дозага тузатиш киритиш талаб этилмайди. Жигар функциясининг оғир бузилишлари бўлган пациентларга Эзонекса® препаратининг максимал дозаси 20 мг дан ошмаслиги керак ("Фармакокинетика" бўлимига қаранг).

Қонаётган яралар: жигар функциясининг енгил ёки ўртача бузилишлари бўлган пациентларга дозани коррекциялаш талаб этилмайди; жигар функциясининг оғир бузилишлари бўлган пациентларга 80 мг инфузия учун Эзонекса® препаратининг бошланғич болюс дозаси юборилгандан сўнг, препаратни 71,5 соат давомида 4 мг/соат тезликда узоқ муддатли вена ичига инфузия кўринишида юбориш етарли бўлиши мумкин ("Фармакокинетика" бўлимига қаранг).

Кекса ёшдаги пациентлар

Дозага тузатиш киритиш талаб қилинмайди.

Болалар

Дозалаш

1-18 ёшдаги болалар

Препаратни перорал қабул қилиш имкони бўлмаганда меъда секрециясини бостириш воситаси сифатида

Препаратни перорал қабул қила олмайдиган пациентларга ГЭРКни тўлиқ даволаш даврида препаратни суткада бир марта парентерал юбориш мумкин (дозалар 2-жадвалда кўрсатилган).

Одатда, венага юбориладиган дори воситаси билан даволаш узоқ давом этмаслиги ва пациентларни иложи борица тезроқ дори воситасини перорал қабул қилишга ўтказиш керак.

2-жадвал

Эзомепразолнинг вена ичига тавсия этилган дозалари

Ёш гуруҳи	Эрозив рефлюкс эзофагитни даволаш	ГЭРК ни симптоматик даволаш
1-11 ёш	Тана вазни <20 кг: суткада бир марта 10 мг Тана вазни ≥20 кг: суткада бир марта 10 ёки 20 мг	10 мг суткада бир марта
12-18 ёш	40 мг суткада бир марта	20 мг суткада бир марта

Қўллаш усули

Тикланган эритмани тайёрлаш бўйича йўриқномада қуйида ушбу бўлимда келтирилган ("Қўлланилиши ва утилизация қилиниши бўйича йўриқнома (тегишли ҳолларда)").

Инъекциялар

Доза 40 мг

5 мл тикланган эритма (8 мг/мл) 3 минутдан кам бўлмаган вақт давомида вена ичига инъекция қилинади.

Доза 20 мг

2,5 мл ёки тикланган эритманинг ярми (8 мг/мл) вена ичига камида 3 минут давомида инъекция қилинади. Ишлатилмаган эритма утилизация қилинади.

Доза 10 мг

1,25 мл тикланган эритма (8 мг/мл) 3 минутдан кам бўлмаган вақт давомида вена ичига инъекция қилинади. Ишлатилмаган эритма утилизация қилинади.

Инфузиялар

Доза 40 мг

Тикланган эритма 10-30 минут давомида вена ичига инфузия шаклида юборилади.

Доза 20 мг

Тикланган эритманинг ярми 10-30 минут давомида вена ичига инфузия шаклида юборилади. Ишлатилмаган эритма утилизация қилинади.

Доза 10 мг

Тикланган эритманинг чорак қисми 10-30 минут давомида вена ичига инфузия кўринишида юборилади. Ишлатилмаган эритма утилизация қилинади.

Қўлланилиши ва утилизация қилиниши бўйича йўриқнома (тегишли ҳолларда).

Тикланган эритмани қўллашдан олдин заррачалар бор-йўқлиги ва рангининг ўзгарганлиги кўздан кечирилади. Фақат тиниқ эритма ишлатиш керак. Эритма фақат бир марталик фойдаланиш учун мўлжалланган.

Агар флаконнинг барча тикланган таркиби керак бўлмаса, ишлатилмаган эритма маҳаллий талабларга мувофиқ йўқ қилиниши керак.

Инъекция учун эритма 40 мг

Инъекция учун эритма (8 мг/мл) тайёрланади, 40 мг ли флаконда вена ичига юбориш учун 5 мл 0,9% ли натрий хлорид қўшилади.

Тикланган инъекция эритмаси тиниқ ва рангсиз ёки биров сарғиш рангда бўлади.

Инфузия учун эритма 40 мг

Инфузия учун эритма бир флакон 40 мг эзомепразол таркибини 100 мл 0,9% ли натрий хлоридда эритиб тайёрланади.

Инфузия учун эритма 80 мг

Инфузия учун эритма икки флакон 40 мг ли эзомепразол таркибини вена ичига қўллаш учун 0,9% ли 100 мл натрий хлоридда эритиб тайёрланади.

Инфузия учун тикланган эритма тиниқ ва рангсиз ёки биров сарғиш рангда бўлади.

Болалар

Препаратни перорал қабул қилишнинг иложи бўлмаган ҳолларда 1 ёшдан катта болаларга антисекретор терапия учун восита сифатида қўлланилади.

Ножўя таъсирлар

Клиник тадқиқотларни ўтказиш вақтида ва препаратни рўйхатдан ўтказишдан кейинги даврда энг кўп учрайдиган ножўя реакциялар орасида бош оғриғи, қорин оғриғи, диарея ва кўнгил айнаши мавжуд. Хавфсизлик профили препаратнинг турли дори шакллари, кўрсатмалар, пациентларнинг ёш гуруҳлари ва популяциялари учун бир хил. Дозага боғлиқ ножўя реакциялар аниқланмади.

Қуйидаги ножўя таъсирлар эзомепразолни перорал ёки қон томир ичига юборилганда, шунингдек, препаратни перорал қабул қилишнинг постмаркетинг кузатуви вақтида клиник тадқиқотлар дастурида аниқланган ёки шубҳа қилинган. Реакциялар учраш тез-тезлиги бўйича тақсимланган: жуда тез-тез ($\geq 1/10$); тез-тез ($\geq 1/100 - < 1/10$); тез-тез эмас ($\geq 1/1000 - < 1/100$); кам ҳолларда ($\geq 1/10000 - < 1/1000$); жуда кам ҳолларда ($< 1/10000$); учраш тез-тезлиги номаълум (мавжуд бўлган маълумотларга кўра аниқлаш мумкин эмас).

Қон ва лимфа тизими томонидан

Кам ҳолларда: лейкопения, тромбоцитопения;

Жуда кам ҳолларда: агранулоцитоз, панцитопения.

Иммунитет тизими томонидан

Кам ҳолларда: ўта юқори сезувчанлик реакциялари, масалан, иситма, ангионевротик шиш ва анафилактик реакциялар/шок.

Метаболизм ва овқатланиш томонидан

Тез-тез эмас: периферик шиш;

Кам ҳолларда: гипонатриемия;

Учраш тез-тезлиги номаълум: гипомагниемия ("Махсус кўрсатмалар" бўлимига қаранг); оғир гипомагниемия гипокальциемия билан боғлиқ бўлиши мумкин. Гипомагниемия гипокалиемия билан ҳам боғлиқ бўлиши мумкин.

Рухият томонидан

Тез-тез эмас: уйқусизлик;

Кам ҳолларда: ажитация, онгнинг чалкашлиги, депрессия;

Жуда кам ҳолларда: тажовузкорлик, галлюцинациялар.

Нерв тизими томонидан

Тез-тез: бош оғриғи;

Тез-тез эмас: бош айланиши, парестезиялар, уйқучанлик;

Кам ҳолларда: таъм билиш сезгиларининг бузилиши.

Кўриш аъзолари томонидан

Тез-тез эмас: кўришнинг хиралиги.

Эшитиш ва мувозанат аъзолари томонидан

Тез-тез эмас: вертиго.

Нафас олиш органлари, кўкрак қафаси ва кўкс оралиғи томонидан

Кам ҳолларда: бронхоспазм.

Овқат ҳазм қилиш тизими томонидан

Тез-тез: қорин оғриғи, қабзият, диарея, метеоризм, кўнгил айнаши/қусиш, меъда тубининг безли полиплари (хавфсиз);

Тез-тез эмас: оғиз қуриши;

Кам ҳолларда: стоматит, меъда-ичак кандидози;

Учраш тез-тезлиги номаълум: микроскопик колит.

Гепатобилиар тизим томонидан

Тез-тез эмас: жигар ферментлари даражасининг ошиши;

Кам ҳолларда: сариқлик билан ёки сариқликсиз гепатит;

Жуда кам ҳолларда: жигар етишмовчилиги, жигар касаллиги бўлган пациентларда энцефалопатия.

Тери ва тери ости клетчаткаси томонидан

Тез-тез: юборилган жойдаги реакциялар*;

Тез-тез эмас: дерматит, қичима, тошма, эшакеми;

Кам ҳолларда: алопеция, фотосезувчанлик;

Жуда кам ҳолларда: полиморф эритема, Стивенс-Джонсон синдроми, токсик эпидермал некролиз;

Учраш тез-тезлиги номаълум: ўткир ости тери қизил югириги ("Махсус кўрсатмалар" бўлимига қаранг).

Скелет мушаклари ва бириктирувчи тўқима томонидан

Тез-тез эмас: сон, билак ёки умуртқа поғонасининг синиши ("Махсус кўрсатмалар" бўлимига қаранг);

Кам ҳолларда: артралгия, миалгия;

Жуда кам ҳолларда: мушаклар заифлиги.

Буйрак ва сийдик йўллари томонидан

Жуда кам ҳолларда: интерстициал нефрит; баъзи пациентларда буйрак етишмовчилиги қайд этилган.

Репродуктив тизим ва сут безлари томонидан

Жуда кам ҳолларда: гинекомастия.

Умумий бузилишлар ва юборилган жойдаги реакциялар

Кам ҳолларда: лохаслик, кўп терлаш.

* Юборилган жойдаги реакциялар асосан 3 кун (72 соат) давомида юқори дозалар қўлланилган тадқиқотда кузатилган.

Вена ичига инъекция шаклида омепазол (рацемат) қабул қилган оғир пациентларда, айниқса юқори дозаларда, кўришнинг қайтмас бузилишлари алоҳида ҳолатларда қайд этилган, аммо сабаб-оқибат алоқаси аниқланмаган.

Ножўя таъсирлари ҳақида хабар бериш

Дори воситаси бозорга чиқарилгандан сўнг, ножўя реакциялар ҳақида хабар бериш муҳим. Бу дори воситасини қўллашнинг фойда/хавф нисбатини мониторинг қилиш имконини беради. Шифокор ва фармацевтларга ҳар қандай ножўя реакциялар ҳақида хабар бериш керак.

Педиатрик популяция

Рандомизацияланган очиқ халқаро тадқиқот 0 ёшдан 18 ёшгача бўлган болаларда суткада бир марта юборилганда 4 кун давомида эзомерпазолни кўп марта вена ичига юборишнинг фармакокинетикасини баҳолаш мақсадида ўтказилди ("Фармакокинетика" бўлимига қаранг). Жами 57 нафар пациент (1 ёшдан 5 ёшгача бўлган 8 нафар бола) воситанинг хавфсизлигини баҳолашга жалб қилинган. Препаратнинг хавфсизлиги ҳақидаги маълумотлар эзомерпазолнинг маълум хавфсизлик профилига мос келади ва пациентлар хавфсизлигига янги таҳдидлар аниқланмади.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

- Таъсир қилувчи модда эзомерпазолга, бошқа алмаштирилган бензимидазолларга ёки ушбу дори воситасининг ҳар қандай ёрдамчи моддаларига юқори сезувчанлик.
- Эзомерпазолни атазанавир, нелфинавир билан бир вақтда қўллаш мумкин эмас ("Дориларнинг ўзаро таъсири" бўлимига қаранг).

Дориларнинг ўзаро таъсири

Ўзаро таъсир тадқиқотлари фақат катталар иштирокида ўтказилди.

Эзомерпазолнинг бошқа дори воситаларининг фармакокинетикасига таъсири

Сўрилиши рН га боғлиқ бўлган дори воситалари.

Эзомерпазол ва бошқа ППИ (протон помпаси ингибитори) билан даволаш фонида меъдасекрециясининг пасайиши дори воситаларининг сўрилишини сусайтириши ёки кучайтириши мумкин, уларнинг сўрилиши меъда ширасининг рН даражасига боғлиқ. Меъда шираси кислоталигини камайтирувчи бошқа дори воситаларини қўллашда бўлгани каби, кетоконазол, итраконазол, эрлотиниб каби препаратларнинг сўрилиши сусайиши, дигоксин сўрилиши эса эзомерпазол қўлланилган даврда кучайиши мумкин.

Соғлом кўнгиллиларда омепразол (суткада 20 мг) ва дигоксин биргаликда қўлланилганда дигоксиннинг биосингувчанлиги 10% га ошди (ўнта иштирокчидан икkitасида 30% гача). Дигоксиннинг токсик таъсири кам ҳолларда қайд этилган. Бироқ, кекса ёшдаги пациентларга юқори дозаларда эзомепразол қўллашда эҳтиёт бўлиш керак. Пациентнинг қонидаги дигоксин концентрациясини кузатишни кучайтириш керак.

Протеаза ингибиторлари. Омепразолнинг баъзи протеаза ингибиторлари билан ўзаро таъсири қайд этилган. Ушбу ўзаро таъсирларнинг клиник аҳамияти ва механизмлари ҳар доим ҳам маълум эмас. Омепразол билан даволаш даврида меъда ширасининг рН даражасининг ошиши протеаза ингибиторларининг сўрилишини ўзгартириши мумкин. CYP2C19 нинг бостирилиши туфайли бошқа ўзаро таъсир механизмлари мавжуд бўлиши мумкин. Омепразолни бир вақтда қўллаганда атазанавир ва нелфинавирнинг қон зардобидидаги микдорини камайиши кузатилди, шунинг учун бу препаратларни бир вақтда қўллаш тавсия этилмайди. Соғлом кўнгиллиларда омепразолни (суткада бир марта 40 мг) атазанавир 300 мг/ритонавир 100 мг билан бир вақтда қўллаш атазанавир экспозициясининг сезиларли даражада пасайишига олиб келди (AUC , C_{max} ва C_{min} нинг тахминан 75% га пасайиши). Атазанавир дозасини 400 мг гача ошириш омепразолнинг атазанавир экспозициясига таъсирини қопламади. Соғлом кўнгиллиларда омепразолни (суткада 20 мг) атазанавир 400 мг/ритонавир 100 мг билан бир вақтда қўллаш атазанавир экспозициясини атазанавир 300 мг/ритонавир 100 мг/ритонавир қўлланилганда қайд этилган экспозицияга нисбатан тахминан 30% га камайтирди. 20 мг/сут. Омепразолни биргаликда қўллаш (суткада 40 мг) нелфинавирнинг ўртача AUC , C_{max} ва C_{min} қийматларини 36-39% га, M8 фармакологик фаол метаболитининг ўртача AUC , C_{max} ва C_{min} қийматларини эса 75-92% га камайтирди.

Қон зардобидида саквинавир (ритонавир билан бир вақтда қўлланилган) концентрациясининг ошиши (80-100%) омепразол билан бирга қўлланилганда (суткада 40 мг дозада) кузатилди. Омепразол суткада 20 мг дозада даранавир (ритонавир билан бир вақтда қўлланилган) ва ампренавир (ритонавир билан биргаликда) таъсирига таъсир кўрсатмади. Эзомепразолни суткада 20 мг дозада ампренавирнинг экспозициясига таъсир қилмади (ритонавир билан биргаликда ёки алоҳида). Омепразолни 40 мг/сут дозада қўллаш лопинавир экспозициясини (ритонавир билан биргаликда) ўзгартирмади. Омепразол ва эзомепразолнинг фармакодинамика таъсири ва фармакокинетик хусусиятлари ўхшашлиги сабабли, эзомепразол ва атазанавирни биргаликда қўллаш тавсия этилмайди ва эзомепразол ва нелфинавирни биргаликда қўллаш мумкин эмас.

Метотрексат. ППИ билан бирга метотрексат қўлланилганда, унинг даражаси баъзи пациентларда ошди. Метотрексат катта дозаларда қўлланилганда, эзомепразолни қабул қилишни вақтинча тўхтатиш керак бўлиши мумкин.

Такролимус. Эзомепразол бир вақтнинг ўзида қўлланилганда, қон зардобидида такролимус даражасининг ошиши қайд этилган. Такролимус концентрациясини, шунингдек, буйрак функциясини (креатинин клиренси) кучайтирилган мониторингини ўтказиш керак; агар керак бўлса, такролимус дозасини ўзгартириш керак.

CYP2C19 метаболизмга учрайдиган дори воситалари

Эзомепразол CYP2C19 - эзомепразолни метаболизация қилувчи асосий ферментни ингибирлайди. Шу сабабли, эзомепразолни CYP2C19 метаболизмга учрайдиган дори воситалари, масалан, диазепам, ситалопрам, имипрамин, кломипрамин, фенитоин ва бошқалар билан биргаликда қўлланилганда, ушбу дори воситаларининг плазмадаги концентрацияси ошиши мумкин ва уларнинг дозаларини камайтириш талаб қилиниши мумкин. Катта дозаларда (80 мг + 8 мг/соат) юбориш учун препарат шаклини қўллаш билан *in vivo* шароитида ўзаро таъсирини ўрганиш бўйича тадқиқотлар ўтказилмаган. Бундай даволаш режими фонида CYP2C19 томонидан метаболизмга учрайдиган дори воситаларига эзомепразолнинг таъсири янада яққолроқ бўлиши мумкин ва пациентларни препаратни қабул қилишнинг 3 кунлик даври давомида ножўя таъсирларнинг ривожланишини кузатиш керак.

Диазепам. Бир вақтнинг ўзида 30 мг эзомепразолни перорал қабул қилиш CYP2C19 диазепам субстратининг клиренси 45% га камайишига олиб келди.

Фенитоин. 40 мг эзомепразол ва фенитоинни биргаликда перорал қабул қилиш тутқаноғи бўлган пациентларнинг қон плазмасида фенитоиннинг минимал концентрациясини 13% га оширди. Эзомепразол билан даволашнинг бошида ва уни тўхтатишда қон плазмасидаги фенитоин концентрациясини назорат қилиш тавсия этилади.

Вориконазол. Омепразолни қўллаш (суткада бир марта 40 мг) вориконазол (CYP2C19 субстрати) $C_{\max}$ ва AUC_t нинг мос равишда 15% ва 41% га ошишига олиб келди.

Варфарин. Клиник тадқиқот доирасида варфарин қабул қилган пациентлар 40 мг эзомепразолни биргаликда перорал қўллаганда, қон ивиш вақти рухсат этилган қийматлар оралиғида қолди. Бироқ, маркетингдан кейинги даврда перорал эзомепразолни қўллаш фонида ушбу препаратларни биргаликда қўллашда ХНН нинг (халқаро нормаллашган нисбат) клиник жиҳатдан сезиларли даражада ошишининг бир нечта хусусий ҳолатлари қайд этилган. Изомепразол ва варфарин ёки бошқа кумарин ҳосилаларини биргаликда қўллашнинг бошланиши ва охирида мониторинг ўтказиш тавсия этилади.

Клопидогрель. Соғлом кўнгиллилар иштирокида ўтказилган тадқиқотлар давомида клопидогрель (юклама доза 300 мг/самарасини бир маромда сақлаб турувчи доза суткасига 75 мг) ва эзомепразол (перорал қабул қилиш учун суткасига 40 мг) ўртасидаги фармакокинетик (ФК) /фармакодинамик (ФД) ўзаро таъсирни баҳолаш натижалари клопидогрель фаол метаболитининг ўртача 40% га ва тромбоцитлар агрегациясининг максимал ингибирлаш кўрсаткичининг (аденозиндифосфат [АДФ] билан чақирилган) ўртача 14% га пасайиши аниқланди.

Соғлом кўнгиллилар иштирокида ўтказилган тадқиқот даврида клопидогрельни эзомепразол ва ацетилсалицил кислотаси (АСК) билан биргаликда белгиланган дозалар комбинациясида (мос равишда 20 мг + 81 мг) қўлланилганда клопидогрельни монотерапия шаклида қўллашга нисбатан фаол метаболит экспозициясининг 40% га пасайиши кузатилди. Бироқ, ушбу шахсларда тромбоцитлар агрегациясини ингибирлашнинг максимал даражалари монотерапия сифатида клопидогрель қўлланилган гуруҳда ва клопидогрельни эзомепразол ва АСК билан биргаликда қўлланилган гуруҳда бир хил бўлган. Кузатув ва клиник тадқиқотлар давомида ушбу ФК/ФД ўзаро таъсирининг клиник кўринишлари бўйича муҳим юрак-қон томир ҳодисалари нуктаи назаридан қарама-қарши маълумотлар олинди. Эзомепразол ва клопидогрельни бир вақтда қўллашдан сақланиш керак.

Цилостазол. Омепразол, худди эзомепразол каби, CYP2C19 ингибитори ҳисобланади. Соғлом кўнгиллиларда кесишувчи тадқиқот давомида омепразолни 40 мг дозада қўллаш цилостазолнинг $C_{\max}$ ва AUC мос равишда 18% ва 26% га, унинг фаол метаболитларидан бири эса 29% ва 69% га ошишига олиб келди.

Цизаприд. Соғлом кўнгиллиларда 40 мг эзомепразол ва цизапридни биргаликда перорал қабул қилиш концентрациянинг вақтга боғлиқлик эгри чизиғи (AUC) майдони остида 32% га, ярим чиқарилиш даврининг ($t_{1/2}$) эса 31% га ошишига олиб келди, аммо плазмадаги сизаприднинг максимал концентрациясининг сезиларли даражада ошиши кузатилмади. Цизапридни алоҳида қўллаганда кузатилган QTc интервалнинг бироз узайиши цизапридни эзомепразол билан биргаликда қўллаганда ошмади.

Клиник жиҳатдан аҳамиятли ўзаро таъсирга эга бўлмаган тадқиқотдан ўтган дори воситалари

Амоксициллин ёки хинидин. Эзомепразол клиник жиҳатдан амоксициллин ёки хинидиннинг фармакокинетикасига сезиларли таъсир кўрсатмаганлиги кўрсатилди.

Напроксен ёки рофекоксиб. Эзомепразолнинг напроксен ёки рофекоксиб билан бирга қўлланилиши бўйича қисқа муддатли тадқиқотлар давомида ҳеч қандай фармакокинетик ўзаро таъсир кузатилмади.

Бошқа дори воситаларининг эзомепразол фармакокинетикасига таъсири

Эзомепразол CYP2C19 ва CYP3A4 томонидан метаболизмга учрайди. Эзомепразол ва CYP3A4 ингибитори кларитромицинни биргаликда перорал қилиш (500 мг дан суткада икки марта) эзомепразол экспозициясининг (AUC) икки баравар ошишига олиб келди. Эзомепразол ва CYP2C19 ва CYP3A4 комбинацияланган ингибиторини биргаликда қўллаш эзомепразол экспозициясининг икки баравардан кўпроқ ошишига олиб келиши мумкин. CYP2C19 ва CYP3A4 ингибитори вориконазол омепразол AUC_т ни 280% га оширди. Бундай вазиятларда ҳар доим ҳам эзомепразол дозасини тўғрилаш шарт эмас. Бироқ, у жигар функциясининг оғир бузилишлари бўлган пациентлар учун ва узоқ муддатли даволаниш кўрсатилган ҳолларда зарур бўлиши мумкин.

CYP2C19 ва/ёки CYP3A4 фаоллигини индуцирловчи дори воситалари

CYP2C19 ёки CYP3A4 ёки иккала ферментни рағбатлантиришга қодир бўлган дорилар (масалан рифампицин ва далачай ўти) унинг метаболизмини кучайтириши туфайли қон зардобдаги эзомепразол концентрациясини пасайтириши мумкин.

Махсус кўрсатмалар

Ҳар қандай хавотирли симптомалар (масалан, тана вазнининг сезиларли даражада кутилмаган камайиши, вақти-вақти билан қусиш, дисфагия, гематемезис ёки мелена) ва меъда ярасига шубҳа қилинганда ёки у мавжуд бўлганда хавфли касалликни истисно қилиш керак, чунки Эзонекса® симптомларини яшириши ва ташхис қўйилишини кечиктириши мумкин.

Меъда-ичак инфекцияларида

Протон помпаси ингибиторлари билан даволаш *Salmonella* ва *Campylobacter* инфекциялари каби меъда-ичак инфекциялари хавфини бироз ошириши мумкин ("Фармакодинамика" бўлимига қаранг).

B₁₂ витаминининг сўрилишида

Эзомепразол кислота секрециясини блокловчи барча препаратлар каби гипо- ёки ахлоргидрия ҳисобига витамин B₁₂ (цианокобаламин) сўрилишини сусайтириши мумкин. Буни организмда витамин захираси камайган ёки узоқ муддатли терапияда витамин B₁₂ сўрилиши ёмонлашган хавф омиллари бўлган пациентларга нисбатан назарда тутиш лозим.

Бошқа дорилар билан комбинацияда

Эзомепразолни атазанавир билан бир вақтда қўллаш тавсия этилмайди ("Дориларнинг ўзаро таъсири" бўлимига қаранг). Агар атазанавирнинг протон помпаси ингибиторлари билан комбинациясини қўллаш мажбурий ҳисобланса, пациентни диққат билан кузатиш ва атазанавир дозасини 100 мг ритонавир билан биргаликда 400 мг гача ошириш тавсия этилади; эзомепразол дозасини 20 мг дан оширмаслик керак.

Эзомепразол - CYP2C19 ингибитори. Эзомепразол билан даволашнинг бошида ва охирида CYP2C19 метаболизмга учрайдиган препаратлар билан ўзаро таъсир қилиш имкониятини ҳисобга олиш керак. Клопидогрель ва омепразол ўртасидаги ўзаро таъсир қайд этилган ("Дориларининг ўзаро таъсири" бўлимига қаранг). Ушбу ўзаро таъсирнинг клиник аҳамияти аниқ белгиланмаган. Хавфсизлик чораси сифатида эзомепразол ва клопидогрелни бир вақтда қўллаш тавсия этилмайди.

Гипомагниемия

Оғир гипомагниемия ҳолатлари изомепразол каби протон помпаси ингибиторларини (ППИ) камида уч ой, аксарият ҳолларда эса бир йил давомида қабул қилган пациентларда қайд этилган. Гипомагниемия чарчаш, тетания, делирий, тутқаноқ, бош айланиши, қоринча аритмияси каби жиддий кўринишларга эга бўлиши мумкин, аммо уларнинг ривожланиши аста-секин бўлиши ва сезилмаслиги мумкин. Гипомагниемияси бўлган пациентларнинг аксариятида ҳолат магний ўрнини босувчи терапиядан кейин ва ППИ қўллашни тўхтатгандан сўнг яхшиланди.

Узоқ муддатли даволаниш курси кутилаётган ёки дигоксин ёки гипомагниемияни келтириб чиқариши мумкин бўлган дорилар (масалан, диуретиклар) билан ППИ қабул қилаётган пациентлар учун ППИ терапиясини бошлашдан олдин ва даволаш давомида вақти-вақти

билан магний даражасини ўлчаш мақсадга мувофиқ бўлиши мумкин.

Суяк синиши хавфи

ППИ, айниқса юқори дозаларда ва узоқ муддат (> 1 йил) қўлланилганда, асосан кекса ёшдаги ёки бошқа хавф омиллари бўлган пациентларда сон, билак ва умуртқа поғонасининг синиш хавфини биров ошириши мумкин. Умумий тадқиқотлар натижалари шунини кўрсатадики, протон помпаси ингибиторлари синишнинг умумий хавфини 10-40% га ошириши мумкин. Маълум даражада бу ўсиш бошқа хавф омиллари билан боғлиқ бўлиши мумкин. Остеопороз хавфи бўлган пациентлар амалдаги клиник қўлланмаларга мувофиқ даволаниши керак; шунингдек, улар D витамини ва кальцийни керакли миқдорда олишлари керак.

Ўткир ости тери қизил югириги

ППИ қўлланилиши ҳар бир қизил югурикнинг ўткир ости ривожланишининг жуда кам учрайдиган ҳолатлари билан боғлиқ. Агар зарарланиш, айниқса қуёш нури таъсир қиладиган жойларда юзага келса ва бу артралгия билан кечса, пациент дарҳол шифокорга мурожаат қилиши керак, у Эзонекса® препаратини қўллашни тўхтатиш зарурлигини кўриб чиқади. Пациентларда ўткир ости тери қизил югириги касаллигининг юзага келиши ППИНинг дастлабки терапияси вақтида бошқа ППИ қўлланилганда унинг ривожланиш хавфини оширади.

Лаборатория таҳлиллари натижаларига таъсири

CgA даражасининг ошиши нейроэндокрин ўсмаларни ташхислашга тўсқинлик қилиши мумкин. Бунга йўл қўймаслик учун CgA даражасини ўлчашдан камида беш кун олдин эзомепразолни қўллашни вақтинча тўхтатиш керак. Агар дастлабки ўлчовдан сўнг CgA ва гастрин даражаси нормаллашмаган бўлса, ППИ билан даволаниш тўхтатилгандан 14 кун ўтгач, такрорий ўлчовлар ўтказилиши керак.

Препаратнинг бир флаконида 1 ммольдан камроқ натрий мавжуд, яъни препарат деярли натрийдан холи.

Педиатрияда қўлланилиши

Препаратни перорал қабул қилиш имкони бўлмаган ҳолларда 1 ёшдан катта болаларга антисекретор терапия воситаси сифатида қўлланилади.

Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланилиши

Ҳомиладорлик даврида эзомепразолни қўллаш бўйича маълумотлар чекланган. Ҳомиладорлик даврида омепразолнинг рацемик аралашмасини қўллаш бўйича эпидемиологик тадқиқотлар маълумотларининг биров кўпроқ бўлиши туғма нуқсонлар ва фетотоксик таъсир хавфи йўқлигидан далолат беради. Ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотлар эмбриофетал ривожланишга бевосита ёки билвосита зарарли таъсир кўрсатмаган. Ҳайвонларда рацемик аралашмани ўрганиш маълумотлари унинг ҳомиладорлик, туғиш ёки туғруқдан кейинги ривожланишга бевосита ёки билвосита зарарли таъсирини кўрсатмайди, шунинг учун ҳомиладор аёлларга Эзонекса® препаратини эҳтиёткорлик билан буюриш лозим.

Ҳомиладор аёллар бўйича маълумотлар (300 дан 1000 гача ҳомиладорлик ҳолатлари) эзомепразолнинг ҳомила ҳолатига/янги туғилган чақалоқ саломатлигига мальформатив самарасига ёки токсик таъсири йўқлигини кўрсатади.

Ҳайвонларда ўтказилган тадқиқот натижалари препаратнинг токсик таъсири туфайли репродуктив функцияга бевосита ёки билвосита зарарли таъсири йўқлигидан далолат беради.

Эмизиш

Эзомепразолнинг она сутига кириш ёки кирмаслиги номаълум. Эмизикли аёллар иштирокида тадқиқотлар ўтказилмаган, шунинг учун Эзонекса® препаратини эмизиш даврида қўллаш тавсия этилмайди.

Фертилик

Омепразол рацемик аралашмасининг ҳайвонларда ўтказилган тадқиқот натижалари препаратни перорал қўллашда омепразолнинг фертиликка таъсири йўқлигини кўрсатади.

Автомобиль ва мураккаб механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири

Эзомепразол транспорт воситаларини бошқариш ёки бошқа механизмлар билан ишлаш қобилиятига минимал таъсир кўрсатади. Бош айланиши (тез-тез эмас) ва кўришнинг хиралашиши (тез-тез эмас) каби ножўя реакциялар ҳақида хабар берилади ("Ножўя таъсирлар" бўлимига қаранг). Агар бундай бузилишлар кузатилса, пациентлар транспорт воситаларини бошқармасликлари ва бошқа механизмлар билан ишламасликлари керак.

Дозани ошириб юборилиши

Дозани қасддан ошириш тажрибаси ҳозирги кунда жуда чекланган. 280 мг дозани перорал қабул қилиш натижасида юзага келган симптомлар меъда-ичак йуллининг намоён бўлиши ва заифлик эди. 80 мг эзомепразолни бир марта перорал қабул қилиш ва 308 мг эзомепразолни 24 соат давомида вена ичига юбориш ҳеч қандай таъсир кўрсатмади. Специфик антидот номаълум. Эзомепразол қон плазмаси оқсиллари билан сезиларли даражада боғланади ва шунинг учун диализ ёрдамида ёмон чиқарилади. Ҳар қандай ҳаддан ташқари дозада бўлгани каби, симптоматик даволаш ва умумий тутиб турувчи чоралар кўрилиши керак.

Чиқарилиш шакли

40 мг ли инъекция ва инфузия учун эритма тайёрлаш учун лиофилизат 10 мл сиғимли флаконларда. 1 флакондан тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга ўрамда (ишлаб чиқарувчи Лабораториос Нормон С.А., Испания фирмасининг *in bulk* ўрамида ишлаб чиқарилган).

Сақлаш шароити

30°C дан юқори бўлмаган ҳароратда, оригинал ўрамда сақлансин.

Флаконлар иккиламчи ўрамидамас, оддий хона ёруғлиги остида 24 соатгача сақланиши мумкин.

Болалар ололмайдиган жойда сақлансин!

Яроқлилик муддати

2 йил.

Эритма тайёрлангандан кейинги яроқлилик муддати: кимёвий ва физик барқарорлиги 30°C ҳароратда 12 соат давомида қўллаш шароитида намоёиш этилган. Микробиология нуқтаи назаридан, маҳсулотни дарҳол қўллаш керак.

Яроқлилик муддати тугагандан кейин қўлланилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецепт бўйича.

Ишлаб чиқарувчи

"Фармак" АЖ. Украина, 04080, Киев ш., Кирилловская кўчаси, 74

Ишлаб чиқарувчининг жойлашган жойи ва унинг фаолиятни амалга ошириш жойи манзили

Украина, 04080, Киев ш., Кирилловская кўчаси, 74.

**Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати бўйича
эътирозларни (таклифларни) қабул қилувчи ташкилотнинг номи ва манзили**
"Фармак" АЖнинг Ўзбекистондаги ваколатхонаси.

100170 Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш., Мирзо Улуғбек тумани, Зиёлилар кўчаси
12а, 1/2

e-mail: info@farmak.ua

Тел.: +998 (55) 512-77-13