

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА ЭЗОНЕКСА®

Препаратнинг савдо номи: Эзонекса®

Таъсир этувчи модда (ХПН): эзомепразол (esomeprazole)

Дори шакли: ичакда эрувчи таблеткалар

Таркиби:

1 таблетка қуйидагиларни сақлайди:

фаол модда: эзомепразол магний дигидрати 43,5 мг, бу 40 мг эзомепразолга эквивалент;

ёрдамчи моддалар: метакрилат кополимер дисперсияси, тальк, триэтилцитрат, гипромелоза, сферик қанд, магний стеарати, гидроксипропил целлюлоза, глицерин моностеарати, полисорбат 80, микрокристаллик целлюлоза, повидон, макрогол 6000, кросповидон, натрий стеарил фумарати;

Opadry Pink 03B34285

(гипромелоза, титаниумдиоксит (E171), макрогол 400, темир III оксиди (E172), темир II оксиди (E172)).

Таърифи: пушти рангли, икки томонлама кавариқ, эллиптик шаклли, (8.2) 0.5) мм ва (17) 0.6) мм ўлчамли қобик билан қопланган таблеткалар.

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

АТХ коди: A02BC05

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Эзомепразол - бу омепразолнинг S-изомери бўлиб, у махсус мақсадли таъсир механизми туфайли меъдада хлорид кислота секрециясини камайтиради. Бу париянтла хужайрадаги ўзига хос протон помпаси ингибитори ҳисобланади. Омепразолнинг R- ва S-изомерлари бир хил фармакодинамик фаолликка эга.

Эзомепразол кучсиз асос бўлиб, у париянтал хужайранинг секретор найчаларининг юқори кислотали муҳитида тўпланади ва фаоллашади, бу ерда H^+K^+ -АТФаза – протон помпаси ферментини ингибирлайди, шунингдек базал ва стимуляция қилинган кислота секрециясини бостиради.

Фармакодинамик самараси

20 мг ва 40 мг эзомепразолни перорал қабул қилингандан сўнг таъсир бир соат ичида содир бўлади. 5 кун давомида суткада бир марта 20 мг эзомепразолни такрорий қабул қилингандан сўнг, пентагастрин стимуляциясидан кейин кислота чиқарилишининг ўртача энг чўққиси 5-куни дозани қабул қилганидан кейин 6-7 соат ўтгач, бу кўрсаткич аниқланганда 90% га камаяди.

Эзомепразолни перорал 20 мг ва 40 мг дозаларида қабул қилингандан 5 кун ўтгандан сўнг, меъданинг рН даражаси мос равишда 13 ва 17 соат давомида ўртача 4 дан юқори ва симптоматик рефлюкс эзофагитли пациентларда 24 соатдан ортиқ бўлган.

8, 12 ва 16 соат давомида меъдани рН даражаси 4 дан юқори бўлган пациентларнинг бир қисми 20 мг эзомепразолни қабул қилганидан кейин мос равишда 76%, 54% ва 24% ни ташкил этган. 40 мг эзомепразолнинг тегишли нисбати 97%, 92% ва 56% ни ташкил этади. Плазма концентрациясининг билвосита кўрсаткичи сифатида АУС дан фойдаланганда кислота секрециясини бостиришнинг дори таъсирига боғлиқлиги кўрсатилди.

Рефлюкс эзофагитини эзомепразол 40 мг билан даволаш 4 ҳафталик даволанишдан сўнг пациентларнинг тахминан 70% да ва 8 ҳафталик даволанишдан кейин 93% да муваффақиятли бўлди.

Бир ҳафта давомида кунига икки марта 20 мг эзомепразолни тегишли антибиотиклар билан биргаликда қўллаш пациентларнинг тахминан 90% *Helicobacter pylori* ни муваффақиятли йўқ қилишга олиб келди. Бир ҳафта давомида бундай даволанишдан сўнг, ярани муваффақиятли даволаш ва асоратланмаган ўн икки бармоқли ичак яраси симптомларини бартараф этиш учун антисекретор препаратлар билан кейинги монотерапияга эҳтиёж қолмади.

Антисекретор препаратларни қўллаш вақтида кислота секрециясининг пасайишига жавобан қон плазмасида гастрин концентрацияси ошади.

ECL - ҳужайралари сонининг кўпайиши қон плазмасида гастрин даражасининг ошиши билан боғлиқ бўлиши мумкин, бу эзомепразол узоқ муддат қўлланилганда баъзи пациентларда кузатилган.

Антисекретор препаратларни узоқ муддат қўллаш билан меъдада донатор кисталар билан касалланишнинг кўпайиши ҳақида бир нечта ҳолатлар ҳақида хабарлар мавжуд. Ушбу ҳодисалар кислота секрециясини узоқ вақт бостиришнинг физиологик натижасидир ва хавфсиз ва қайтариладиган хусусиятларгига эга.

Ҳар қандай протон помпаси ингибиторини қўллаш туфайли меъда шираси секрециясининг пасайиши меъдада одатда меъда-ичак йўлларида мавжуд бўлган бактериялар сонини кўпайтиради. Протон помпаси ингибиторлари билан даволаш, масалан, *Salmonella* ёки *Campilobacter* сабаб бўлган меъда-ичак инфекцияси хавфини ошириши мумкин.

Эзомепразол ностероид яллиғланишга қарши препаратлар (НЯҚП), шу жумладан селектив ЦОГ-2 ингибиторлари билан даволанган пациентларда меъда ярасини даволашда ранитидинга қараганда самаралироқ бўлган.

Эзомепразол НЯҚП билан даволанган пациентларда (60 ёшдан ошган ва/ёки меъда яраси бўлган пациентларда), шу жумладан ЦОГ-2 селектив НЯҚП да меъда ва ўн икки бармоқли ичак яраларининг олдини олиш учун самарали бўлган.

Фармакокинетикаси

Эзомепразол кислотолабил ва перорал қўлланиладиган ичакда эрувчи гранулалар шаклида қўлланилади. *In vivo* шароитида R-изомерга конверсия аҳамиятсиз. Омепразолнинг сўрилиши тез содир бўлади, плазмадаги энг чўкки юқори концентрацияга дозани қабул қилингандан сўнг тахминан 1-2 соат ўтгач эришилади. Мутлақ биокираолиши 40 мг бир марталик дозадан кейин 64% ни ташкил қилади ва суткада бир марта такрорий қўлланилгандан кейин 89% гача кўтарилади. 20 мг эзомепразол дозаси учун тегишли қийматлар 50% ва 68% ни ташкил қилади. Мувозанатда соғлом кўнгиллиларда тақсимланиш ҳажми тана вазнига 0,22 л / кг ни ташкил қилади. Эзомепразол 97% ни плазма оксиллари билан боғлайди.

Озиқ-овқат истеъмол қилиш эзомепразолнинг сўрилишини секинлаштиради ва камайтиради, аммо бу эзомепразолнинг меъда бўшлиғидаги кислоталиikka таъсирига таъсир қилмайди.

Метаболизм ва чиқарилиши

Эзомепразол цитохром P450 (CYP) тизими томонидан тўлиқ метаболизмга учрайди. Эзомепразол метаболизмининг асосий қисми эзомепразолнинг гидрокси- ва дезметилметаболитларини шакллантириш учун масъул бўлган полиморфик CYP2C19 га боғлиқ. Қолганлари - қон плазмасидаги асосий метаболит бўлган эзомепразолсульфон ҳосил бўлиши учун масъул бўлган иккинчи ўзига хос изоформлар CYP3A4 дан олинган. Қуйида келтирилган параметрлар асосан CYP2C19 функционал ферменти (тезкор метаболизаторлар) бўлган шахсларда фармакокинетикани акс эттиради.

Умумий плазма клиренси бир марталик дозадан кейин тахминан 17 л/соат ва такрорий қўлланилгандан кейин тахминан 9 л/соатни ташкил этади. Плазмадаги ярим чиқарилиш

даври суткада бир марта такрорий дозани қабул қилингандан сўнг тахминан 1,3 соатни ташкил қилади.

Эзомепразолнинг фармакокинетикаси суткада икки марта 40 мг гача бўлган дозаларда ўрганилган. Плазма концентрациясининг вақтга нисбатан эгри чизиғи билан чегараланган майдон эзомепразолни такрорий қабул қилиш билан ортади. Ушбу ўсиш дозага боғлиқ ва такрорий қўлланилгандан кейин AUC нинг илгари дозага мутаносиб ўсишига олиб келади. Вақт ва дозага боғлиқлик биринчи ўтиш метаболизмининг пасайиши ва CYP2C19 ферментини эзомепразол ва/ёки унинг сульфометаболити билан сусайиши билан боғлиқ тизимли клиренс билан изоҳланади. Эзомепразол суткада бир марта препаратни қўллашда тўпланиш тенденциясиз дозалар орасида плазмадан бутунлай чиқарилади.

Эзомепразолнинг асосий метаболитлари меъда ширасининг секрециясига таъсир қилмайди. Эзомепразолнинг перорал дозасининг тахминан 80% сийдикда метаболитлар шаклида, қолганлари аҳлат билан чиқарилади. Дастлабки доривор модданинг 1% дан камроғи сийдикда учрайди.

Пациентларнинг махсус гуруҳлари

Пациент популяциясининг тахминан $2,9 \pm 1,5\%$ CYP2C19 ферменти етишмовчилиги мавжуд (улар секин метаболизаторлар деб аталади). Ушбу одамларда эзомепразол метаболизми асосан CYP3A4 томонидан амалга оширилади. Кунига бир марта 40 мг эзомепразолни қайта қабул қилгандан сўнг, секин метаболизаторларда қон плазмасидаги концентрациянинг вақтга боғлиқлиги эгри чизиғи билан чегараланган майдоннинг ўртача қиймати CYP2C19 (тез метаболизаторлар) ферментининг нормал ишлашига эга бўлганларга қараганда тахминан 100% юқори. Қон плазмасидаги ўртача энг юқори концентрация тахминан 60% га ошади. Ушбу натижалар эзомепразолнинг дозасига ҳеч қандай таъсир кўрсатмайди.

Кекса ёшли пациентларда (71-80 ёш) эзомепразолнинг метаболизми сезиларли даражада ўзгармайди.

40 мг эзомепразолнинг бир марталик дозасидан сўнг, плазма концентрациясининг вақтга нисбатан эгри чизиғи билан чегараланган ўртача майдон аёлларда эркактарникига қараганда 30% юқори. Препаратни суткада 1 марта такрорий қўллаш билан жинсга боғлиқ фарқ кузатилмади. Ушбу натижалар эзомепразолнинг дозасига таъсир қилмайди.

Жигар/буйрак функцияси бузилиши бўлган пациентлар

Жигарнинг енгил ва ўртача даражадаги дисфункцияси бўлган пациентларда эзомепразолнинг метаболизми бузилиши мумкин. Жигар етишмовчилиги оғир бўлган пациентларга метаболизм тезлиги пасаяди, бу эса плазма концентрациясининг вақтга нисбатан эгри чизиғи билан чекланган майдоннинг 2 марта ошишига олиб келади. Шундай қилиб, оғир жигар етишмовчилиги бўлган пациентлар учун максимал доза 20 мг ни ташкил қилади. Эзомепразол ва унинг метаболитлари препаратни суткада 1 марта қабул қилганда тўпланишга мойил эмас.

Буйрак функцияси бузилган пациентларда тадқиқотлар ўтказилмаган. Буйраклар асосий бошланғич бирикма эмас, балки эзомепразолни метаболитларини чиқарилиши учун масъул бўлганлиги сабабли, буйрак функцияси бузилган пациентларда метаболизмда ўзгаришлар кутилмайди.

Кекса ёшли пациентлар

Кекса ёшли пациентларда (71-80 ёш) эзомепразолнинг метаболизми бироз ўзгаради.

Педиатрияда қўлланилиши

12-18 ёшдаги болалар: 20 мг ва 40 мг эзомепразолни такрорий қўллашдан сўнг, препаратнинг максимал плазма концентрациясига еришиш учун умумий таъсир ва вақт катталардаги каби бўлган.

Қўлланилиши

Катталар

Гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги (ГЭРК):

- эрозив-рефлюкс эзофагитини даволаш;

Меъда ярасидан қон кетишининг қайталанишини олдини олиш учун препаратни вена ичига юборгандан кейин узоқ муддатли даволаш.

Золлингер–Эллисон синдромини даволаш.

Болалар ва 12 ёшдан ошган ўсмирлар

Гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги (ГЭРК):

- эрозив рефлюкс эзофагитини даволаш;

Қўллаш усули ва дозалари

Взрослые

Гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги

- *Эрозив рефлюкс эзофагитни даволаш:* 40 мг дан суткада 1 марта 4 ҳафта давомида.

Қизилўнғач яллиғланиши даволанмаган ёки унинг симптомлари сақланиб қолган пациентларга қўшимча 4 ҳафталик терапия тавсия этилади.

Пептик яралардан қон кетишининг қайталанишини олдини олиш учун препаратни вена ичига қўллашдан кейин узоқ муддатли даволаш: пептик яралардан қон кетишининг қайталанишини олдини олиш учун препаратни вена ичига қўллашдан кейин 40 мг дан суткада 1 марта 4 ҳафта давомида.

Золлингер-Эллисон синдромини даволаш: 40 мг дан суткада 2 марта. Дозани индивидуал танлаш керак, даволаш давомийлиги клиник кўрсаткичлар билан белгиланади. Олинган клиник маълумотларга кўра, пациентнинг аксариятида ҳолат назорати кунига 80 ва 160 мг дан эзомепразол дозаларини қабул қилиш орқали эришилади. Агар доза 80 мг/суткадан ошса, уни иккига бўлиш керак.

Махсус гуруҳдаги пациентлар

Буйрак функцияси бузилган пациентлар

Буйрак функцияси бузилиши бўлган пациентлар учун дозага тузатиш киритиш талаб қилинмайди. Оғир буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда Эзонекс® препаратини қўллаш тажрибаси йўқлиги сабабли, бундай беморларга препаратни эҳтиёткорлик билан буюриш лозим ("Фармакокинетика" бўлимига қаранг).

Жигар функцияси бузилган пациентлар

Жигар функциясининг кучсиз ва ўртача бузилишлари бўлган пациентлар дозага тузатиш киритиш талаб қилмайдилар. Жигар функциясининг бузилишининг оғир даражаси бўлган пациентлар учун Эзонекс® препаратининг максимал дозаси 20 мг дан ошмаслиги керак ("Фармакокинетика" бўлимига қаранг).

Кекса ёшдаги пациентлар

Кекса ёшдаги пациентлар учун дозага тузатиш киритиш талаб қилинмайди.

Педиатрик популяция

12 ёшгача бўлган болалар

Препаратни 12 ёшдан кичик болаларга қўллаш мумкин эмас, чунки бундай қўллаш бўйича маълумотлар мавжуд эмас.

12 ёшдан катта болалар ва ўсмирлар

Гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги (ГЭРК)

Эрозив рефлюкс-эзофагитни даволаш: 40 мг кунига бир марта 4 ҳафта давомида, даволанмаган эзофагит ёки доимий симптомлари бўлган пациентларга препаратни қўшимча равишда 4 ҳафта давомида қўллаш тавсия этилади;

Қўллаш усули

Эзонекс® таблеткаларини етарли миқдордаги суюқлик билан ютиб юбориш керак. Таблеткаларни чайнаш ёки майдалаш мумкин эмас.

Ютиш қийин бўлган пациентларга таблеткани 100 мл газсиз сувда эритиб, таблетка парчалангунча аралаштиришни тавсия қилиш мумкин, шундан сўнг микрогранулалар суспензиясини дарҳол ёки 30 минут ичида қабул қилиш керак. Сўнг стаканни ярмигача сув билан тўлдириб, колганини аралаштириб ичилади. Бошқа суюқликларни ишлатиш мумкин эмас, чунки улар ичакда эрийдиган пардани шикастлаши мумкин. Микрогранулаларни

чайнаш ёки майдалаш мумкин эмас.

Ўтиш қийин бўлган пациентларга таблеткани олдиндан ярим стакан газсиз сувда эритиб, назогастрал зонд орқали юбориш мумкин. Ушбу муолажа учун шприц ва зонд мос келиши жуда муҳим.

Препаратни назогастрал зонд орқали юбориш:

1. Тегишли шприцга таблетка солинади ва унга тахминан 25 мл сув ва 5 мл ҳаво тўлдирилади. Баъзи зондлар учун таблетканинг зонд орқали ўтиши қийинлашмаслиги учун 50 мл сув керак бўлиши мумкин.
2. Шприцни 2 минут давомида силкитиб, таблетка парчаланadi.
3. Шприцни вертикал ҳолатда, учини юқорига қаратиб ушлаш, учининг ўтказувчанлигини текшириш.
4. Зондга шприцни вертикал ҳолатда ушлаб қўйиш.
5. Шприцни силкитиб, учи пастга қаратиб тўнкарилади. Тезлик билан 5-10 мл суюқлик юборилади. Шприц юборилгандан сўнг уни тўнкариб, яна чайқатилади (шприц учи тикилиб қолмаслиги учун уни вертикал ҳолатда ушлаш керак).
6. Шприцни яна тўнкариб, зондга яна 5-10 мл суюқлик юборилади. Шприц бўшамагунча муолажа такрорланади.
7. Препарат қолдиқларини ювиш учун шприцга 25 мл сув ва 5 мл ҳаво тўлдирилади, шприц чайқатилади, тўнкарилади ва тезда суюқлик юборилади. Баъзи зондлар учун 50 мл сув керак бўлади.

Ножўя таъсирлари

Хавфсизлик профилининг қисқача мазмуни

Клиник тадқиқотлар вақтида (шунингдек, дори воситасини пострегистратсион даврида) тез-тез учрайдиган ножўя таъсирлар орасида бош оғриғи, қорин оғриғи, диарея ва кўнгил айланиш қайд этилган. Бундан ташқари, дори воситасининг хавфсизлик профили дори воситасининг турли дозалаш шакллари, даволаш учун кўрсатмалар, ёш гуруҳлари ва пациент популяциялари учун бир хил. Дозага боғлиқ ножўя реакциялар аниқланмаган.

Жадвал кўринишидаги ножўя реакциялар рўйхати

Изомепразолнинг клиник тадқиқотлар дастурида, шунингдек, регистратсиядан кейинги қўллаш даврида қуйидаги ножўя таъсирлар аниқланган ёки шубҳа қилинган. Уларнинг ҳеч бири доза билан боғлиқлиги аниқланмаган. Реакциялар частотаси қуйидаги таснифга мувофиқ келтирилган: жуда тез-тез ($\geq 1/10$); тез-тез ($\geq 1/100$ дан $< 1/10$ гача); тез-тез эмас ($\geq 1/1000$ дан $< 1/100$ гача); кам ҳолларда ($\geq 1/10000$ дан $< 1/1000$ гача); жуда кам ҳолларда ($< 1/10\ 000$); номаълум (мавжуд бўлган маълумотларга кўра баҳолаш мумкин эмас).

Аъзолар тизими синфи	Учраш тез-тезлиги	Ножўя ходисалар
Қон ва лимфа тизими томонидан бузилишлар	Кам ҳолларда	Лейкопения, тромбоцитопения
	Жуда кам ҳолларда	Агранулоцитоз, панцитопения
Иммунитет тизими томонидан бузилишлар	Кам ҳолларда	Ўта юқори сезувчанлик реакциялари, масалан, иситма, ангионевротик шиш ва анафилактик реакция/ анафилактик шок
Метаболизм ва овқатланишнинг бузилиши	Тез-тез эмас	Периферик шиш
	Кам ҳолларда	Гипонатриемия
	Номаълум	Гипомагниемия, оғир гипомагниемия гипокальциемия билан боғлиқ бўлиши

		мумкин. Гипомагниемия гипокалиемия билан ҳам боғлиқ бўлиши мумкин.
Рухиятни бузилиши	Тез-тез эмас	Уйқусизлик
	Кам холларда	Қўзғалиш, онгни чалкашиши, депрессия
	Жуда кам холларда	Тажовузкор хатти-ҳаракатлар, галлюцинациялар
Нерв тизими томонидан бузилишлар	Тез-тез	Бош оғриғи
	Тез-тез эмас	Бош айланиши, парестезия, уйқучанлик
	Кам холларда	таъм сезишнинг бузилиши
Кўриш аъзолари томонидан бузилишлар	Кам холларда	Хира кўриш
Эшитиш аъзоси ва лабиринт томонидан бузилишлар	Тез-тез эмас	Вертиго
Нафас олиш тизими, кўкрак қафаси аъзолари ва кўкс оралиғи томонидан бузилишлар	Кам холларда	Бронхоспазм
Меъда-ичакнинг бузилиши	Тез-тез	Қорин оғриғи, қабзият, диарея, метеоризм, кўнгил айнаши/қусиш, меъда фундал безлари полиплари (хавфсиз)
	Тез-тез эмас	Оғизни қуриши
	Кам холларда	Стоматит, меъда-ичак йўллари кандидози
	Номаълум	Микроскопик колит
Жигар ва ўт-сафро-чиқариш йўллари томонидан бузилишлар	Тез-тез эмас	Жигар ферментлари даражасининг ошиши
	Кам холларда	Гепатит сариклик билан ёки сарикликсиз
	Жуда кам холларда	Жигар етишмовчилиги, анамнезида жигар касаллиги бўлган пациентларда жигар энцефалопатияси
Тери ва тери ости тўқималари томонидан бузилишлар	Тез-тез эмас	Дерматит, қичима, тошма, эшакеми
	Кам холларда	Алопеция, фотосенсибилизация
	Жуда кам холларда	Кўп шакли эритема, Стивенс-Джонсон синдроми, токсик эпидермал некролиз, эозинофилия ва тизимли симптомлар билан дори реакциялари (DRESS-синдроми)
	Номаълум	Ўткир тери қизил югириги
Мушак, скелет ва бириктирувчи тўқима томонидан бузилишлар	Тез-тез эмас	Бўйин, сон, билак суяклари ёки умурткалар синиши хавфи

	Кам холларда	Артралгия, миалгия
	Жуда кам холларда	Мушак заифлиги
Буйрак ва сийдик-чиқариш йўллари томонидан бузилишлар	Жуда кам холларда	Интерстициал нефрит; баъзи пациентларда биргаликда кечувчи буйрак етишмовчилиги қайд этилган
Репродуктив ва кўкрак беzi томонидан бузилишлар	Жуда кам холларда	Гинекомастия
Умумий бузилишлар ва инъекция жойида реакциялар	Кам холларда	Лохаслик, кўп терлаш

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлари

- эзомепразол, алмаштирилган бензимидазоллар ёки препаратнинг бошқа компонентларига юқори сезувчанликда.
- Препарат, бошқа протон помпаси ингибиторлари сингари, нелфинавир билан биргаликда қўлламаслик керак ("Дориларнинг ўзаро таъсири" бўлимига қаранг).
- 18 ёшгача бўлган болалар ва ўсмирлар.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Эзомепразолнинг бошқа дори воситаларининг фармакокинетикасига таъсири

Протеаза ингибиторлари

Омепразолнинг баъзи протеаза ингибиторлари билан ўзаро таъсири қайд этилган, уларнинг клиник аҳамияти ва механизми ҳар доим ҳам маълум эмас. Препарат билан даволаш вақтида меъда ширасининг рН даражасининг ошиши протеаза ингибиторларининг сўрилишини ўзгартириши мумкин. Ўзаро таъсирнинг яна бир мумкин бўлган механизми CYP2C19 фаоллигини сусайтиришдан иборат.

Омепразол билан бир вақтда қўлланилгандла атазанавир ва нелфинавирнинг қон зардобидидаги концентрацияси пасайган, шунинг учун уларни бир вақтнинг ўзида қўллаш тавсия этилмайди. Омепразол (суткада бир марта 40 мг дан) соғлом кўнгиллиларда атазанавир 300 мг/ритонавир 100 мг билан биргаликда қўлланилганда, атазанавир таъсир қилиш сезиларли даражада камайди (AUC, C_{max} ва C_{min} тахминан 75% га камайган). Атазанавир дозасини 400 мг га ошириш омепразолнинг атазанавир таъсирига таъсирини копламади.

Соғлом кўнгиллиларда омепразол (суткада 20 мг) атазанавир 400 мг/ритонавир 100 мг билан биргаликда қўлланилганда, атазанавир таъсирида суткада 20 мг дозада омепразолсиз 300 мг атазанавир/100 мг ритонавирнинг ҳар куни қўллаш билан солиштирганда тахминан 30% га камайган.

Омепразолни бир вақтда қўллаш (кунига 40 мг) нелфинавирнинг AUC, C_{max} ва C_{min} ўртача қийматларининг 36-39% га пасайишига олиб келди ва M8 фармакологик фаол метаболитининг AUC, C_{max} ва C_{min} ўртача қийматлари 75-92% га камайди. Омепразол ва эзомепразолнинг фармакодинамик таъсири ва фармакокинетик хусусиятларининг ўхшашлиги туфайли эзомепразолни атазанавир билан бир вақтда қўлламаслик тавсия этилади ("Махсус кўрсатмалар" бўлимига қаранг); эзомепразолни нелфинавир билан бир вақтда қўллаш мумкин эмас ("Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлари" бўлимига қаранг).

Омепразол (суткада 40 мг) билан биргаликда даволаш ҳолатларида сақуинавирни (ритонавир билан биргаликда) қўллашда унинг қон зардобидидаги даражаси ошгани (80-100%) ҳақида хабар қилинган. Омепразол билан суткада 20 мг дозада даволаш дарунавир (ритонавир билан биргаликда) ва ампренавир (ритонавир билан биргаликда) таъсирига таъсир қилмади. Омепразол билан суткада 20 мг дозада даволаш ампренавир таъсирига

таъсир қилмади (ритонавир билан биргаликда ва усиз). Омепразол билан суткада 40 мг дозада даволаш лопинавир таъсирига таъсир қилмади (ритонавир билан биргаликда).

Метотрексат

Баъзи пациентларда протон помпаси ингибиторларини бир вақтда қўллаш билан метотрексат даражасининг ошиши кузатилди.

Метотрексатни юқори дозаларда буюришда эзомепразолни вақтинча олиб ташлаш имкониятини ҳисобга олиш керак.

Такролимус

Эзомепразолни бир вақтда қўллаш билан такролимус қон зардобидаги даражасининг ошиши ҳақида хабар берилган. Такролимус қон зардобидаги концентрацияси ва буйрак функциясини (креатинин клиренси) диққат билан кузатиб бориш керак; агар зарур бўлса, такролимус дозасига тузатиш киритиш керак.

Сўрилиши рН га боғлиқ бўлган дори воситалари

Протон помпаси ингибитори гуруҳининг препаратлари, шу жумладан эзомепразол билан даволаш вақтида меъда кислоталигини бостириш дори воситалари сўрилишига таъсир қилиши мумкин, уларнинг сўрилиши меъда рН қийматига боғлиқ. Меъда ички кислоталикни камайтирадиган бошқа дори воситалари сингари, эзомепразол билан даволашда кетоконазол, итраконазол ва эрлотиниб каби препаратларнинг сўрилиши камайиши мумкин, дигоксин каби препаратларнинг сўрилиши эса ошиши мумкин.

Соғлом кўнгиллиларда омепразол (суткада 20 мг) ва дигоксинни бир вақтда қўллаш дигоксиннинг биокираолиш даражасини 10% га оширди (тадқиқот ўтказилаётган шахслардан иккитасида 30% гача). Дигоксинни қўллаш натижасида келиб чиқадиган токсиклик ҳолатлари кам ҳолларда қайд этилган. Аммо кекса ёшли пациентларга эзомепразолнинг юқори дозаларини буюришда эҳтиёткорликка риоя қилиш керак. Дигоксиннинг дори мониторингини кучайтириш керак.

CYP2C9 иштирокида метаболизмга учраган дори воситалари

Эзомепразол CYP2C19 ингибитори, эзомепразолни метаболизмнинг асосий ферменти ҳисобланади. Шунга кўра, эзомепразол диазепам, циталопрам, имипрамин, кломипрамин, фенитоин ва бошқалар каби CYP2C19 иштирокида метаболизмга учраган препаратлар билан мажмуада, ушбу препаратларнинг қон плазмасидаги концентрацияси ошиши мумкин, бу уларнинг дозасини камайитиш зарурлигига олиб келиши мумкин. Хусусан, эзомепразол "зарурат бўлганда" тартибида қўллаш учун буюрилганда бунга эътибор қаратиш лозим.

Диазепам

Диазепам ва эзомепразолни 30 мг дозада бир вақтда юбориш CYP2C19 субстратини диазепам клиренсининг 45% пасайишига олиб келди.

Фенитоин

Тутқаноғи бўлган пациентларда фенитоин ва эзомепразолни 40 мг дозада бир вақтда қўллаш билан қон плазмасида фенитоиннинг минимал концентрацияси 13% га ошди. Эзомепразол билан даволашнинг бошида ва унинг тугаши билан қон плазмасидаги фенитоин даражасини кузатиш тавсия этилади.

Вориконазол

Омепразолни (суткада бир марта 40 мг) биргаликда қўллаш Вориконазолнинг C_{max} ва AUC_t (CYP2C19 субстрати) мос равишда 15% ва 41% га ошди.

Цилостазол

Омепразол, шунингдек эзомепразол CYP2C19 ингибиторлари сифатида ишлайди. Омепразолни соғлом кўнгиллиларда 40 мг ва цилостазол дозасида қўллаш бўйича кесма тадқиқоти цилостазолнинг C_{max} ва AUC мос равишда 18% ва 26% га ва унинг фаол метаболитларидан бири мос равишда 29% ва 69% га ошишини аниқлади.

Цизаприд

Соғлом кўнгиллиларда, эзомепразол (40 мг) билан бир вақтда қўлланилганда, қон плазмасидаги цизаприд концентрациясининг вақтга (AUC) боғлиқлиги эгри чизиклари

майдони остида 32% га ошди, унинг ярим чиқарлиш даври ($t_{1/2}$) 31% га ошди, аммо кон плазмасидаги цизаприднинг максимал даражасида сезиларли ўсиш кузатилмади. Цизаприд билан монотерапия вақтида кузатилган QTc интервалининг озгина узайиши, эзомепразол билан бирга цизапридни қўллаш билан қайд этилмаган (шунингдек, "Махсус кўрсатмалар" бўлимига қаранг).

Варфарин

Клиник тадқиқотда, варфарин терапияси фонида пациентларда эзомепразолни 40 мг дозада бир вақтда қўллаш билан коагуляция вақти макбул чегараларда қолиши кўрсатилди. Бироқ, пострегистрацион даврда ушбу дори воситаларини биргаликда қўллаш вақтида халқаро нормаллаштирилган нисбат индексининг (INR) клиник жиҳатдан сезиларли даражада ошишининг бир нечта алоҳида ҳолатлари қайд этилди. Мониторинг эзомепразол ва варфарин ёки бошқа кумарин ҳосилалари билан комбинацияланган терапиянинг бошида ва охирида тавсия этилади.

Клопидогрель

Соғлом кўнгиллилар билан олиб борилган тадқиқотларда олинган клопидогрел (юклама дозаси 300 мг/самарасини бир маромда тутиб турувчи дозаси 75 мг) ва эзомепразол (суткада перорал 40 мг) ўртасидаги фармакокинетик (ФК)/фармакодинамик (ФД) ўзаро таъсир натижалари клопидогрел фаол метаболити таъсирининг ўртача 40% га камайганлигини ва тромбоцитлар агрегациясини ингибиция қилиш (АДФ томонидан қўзғатилган) ўртача 14% ни ташкил этиб максимал кўрсаткичнинг пасайишини кўрсатди.

Соғлом кўнгиллилар билан ўтказилган тадқиқот давомида клопидогрелни эзомепразол ва ацетилсалицил кислотаси (АСК) билан бир вақтда белгиланган дозали комбинацияда (мас равишда 20 мг + 81 мг) қўллаш клопидогрелнинг фаол метаболитига таъсир қилиш клопидогрелни монотерапия сифатида қўллаш билан солиштирганда деярли 40% га камайди.

Шу билан бирга, тромбоцитлар агрегациясини (АДФ таъсирида) ингибиция қилишнинг максимал даражаси клопидогрел ёрдамида монотерапия билан бир хил ва клопидогрел ёрдамида эзомепразол ва АСК билан бир хил бўлган.

Кузатув ва клиник тадқиқотларда эзомепразолнинг асосий юрак-қон томир ҳодисаларига нисбатан ФК/ФД ўзаро таъсирининг клиник жиҳатлари тўғрисида қарама-қарши маълумотлар олинган. Эҳтиёт чораси сифатида эзомепразол ва клопидогрелни бир вақтда қўллашдан сакланиш керак.

Муҳим клиник ўзаро таъсири билан текширилаётган дори воситалари

Амоксициллин ва хинидин

Эзомепразол амоксициллин ёки хинидин фармакокинетикасига клиник жиҳатдан сезиларли таъсир кўрсатмади.

Напроксен ёки рофекоксиб

Эзомепразол ни напроксен ёки рофекоксиб билан бир вақтда қўллаш бўйича қисқа муддатли тадқиқотлар давомида фармакокинетик ўзаро таъсир аниқланмади.

Бошқа дори воситаларининг эзомепразолнинг фармакокинетикасига таъсири

CYP2C19 ва/ёки CYP3A4 фаоллигини бостирувчи дори воситалари

Эзомепразол CYP2C19 ва CYP3A4 ферментлари ёрдамида метаболизмга учрайди. Эзомепразол ва CYP3A4 ингибитори кларитромицинни (суткада икки марта 500 мг) биргаликда қўллаш эзомепразол таъсирининг (AUC) икки барабар кўпайишига олиб келади. Эзомепразол ва комбинацияланган CYP2C19 ва CYP3A4 ингибиторидан бир вақтда қўллаш эзомепразол экспозициясининг икки барабар ўсишига олиб келиши мумкин.

CYP2C19 ва CYP3A4 ингибитори вориконазол омепразолнинг AUC ни 280% га оширди. Одатда, эзомепразолнинг дозасига тузатиш киритиш талаб қилинмайди, оғир жигар етишмовчилиги бўлган пациентларни даволашдан ташқари ва узоқ муддатли даволаниш кўрсатилса.

CYP2C19 ва/ёки CYP3A4 фаоллигини индукциялайдиган дори воситалари

СҮР2С19 ёки СҮР3А4фаоллигини индукциялайдиган препаратлар ёки иккала фермент (масалан, рифампицин ва далачай ўти) метаболизм тезлигини тезлаштириш орқали эзомепразолнинг қон зардоби даражасининг пасайишига олиб келиши мумкин.

Педиатрик аҳолиси

Дориларнинг ўзаро таъсири бўйича ўтказилган тадқиқотлар фақат катталар иштирокида ўтказилди.

Махсус кўрсатмалар

Хавотирли симптомлар мавжуд бўлганда (масалан, сезиларли даражада асоссиз вазн йўқотиш, даврий қусиш, дисфагия, гематемезис ёки мелена) ва меъда ярасига шубҳа қилинган ёки мавжуд бўлган ҳолларда, хавфли янги ўсмаларни мавжудлигини истисно қилиш керак, чунки Эзонекс[®] ни қўллаш симптомларни юмшатиши ва меъда ярасини тўғри ташхис қўйилишини кечиктириши мумкин.

Узоқ муддат қўллаш

Препаратни узоқ вақт давомида қабул қилган пациентлар (айниқса, уни бир йилдан ортиқ қабул қилганлар) мунтазам тиббий назорат остида бўлишлари керак.

Препаратни "зарурат бўлганда" қабул қиладиган пациентлар, агар уларнинг симптомлари ўзгарса, шифокорга хабар беришлари керак.

Helicobacter pylori ни эрадикация учун эзомепразолни буюришда уч томонлама терапиянинг барча компонентларининг бўлиши мумкин бўлган дори таъсирини ҳисобга олиш керак. Кларитромицин СҮР3А4 нинг кучли ингибитори ҳисобланади, шунинг учун унинг қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлари ва ўзаро таъсирини ҳисобга олиш керак (эзомепразол билан уч марта терапия ва цизаприд каби СҮР3А4 томонидан метаболизмга учраган дори воситалари).

Меъда-ичак инфекциялари

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

В₁₂ витаминининг сўрилиши

Эзомепразол, хлорид кислота ишлаб чиқаришни блоклайдиган барча препаратлар сингари, гипо- ёки ахлоргидрия туфайли В₁₂ витаминининг (цианокобаламин) сўрилишини камайтириши мумкин. Буни В₁₂ витамини даражаси паст бўлган ва узоқ муддат қўллаш билан В₁₂ витаминининг сўрилишини камайтириш хавфи бўлган пациентларда ҳисобга олиш керак.

Гипомагниемия

Эзомепразол каби протон помпаси ингибиторлари (ППИ) билан даволанган пациентларда камида 3 ой ва кўп ҳолларда 1 йил давомида оғир гипомагниемия ҳолатлари қайд этилган. Тетания, делирий, тиришишк, бош айланиши, қоринча аритмияси ва чарчоқ каби гипомагниемиянинг жиддий кўринишлари тўсатдан бошланиши ёки сезилмасдан давом этиши мумкин.

Гипомагниемияси бўлган пациентларнинг кўпчилигида магнийни алмаштириш терапияси ва ППИ қабул қилишни тўхтатиш билан уни текислаш мумкин.

Узоқ муддатли даволанишни кўрсатадиган ёки ППИ билан бирга дигоксин ёки гипомагниемияга олиб келиши мумкин бўлган препаратлар (масалан, диуретиклар) билан даволанадиган пациентларда шифокорлар ППИ терапияси бошланишидан олдин ва даволаниш вақтида вақти-вақти билан магний миқдорини назорат қилишлари керак.

Синишлар хавфини келиб чиқиши

Протон помпаси ингибиторларидан, айниқса юқори дозаларда ва узоқ вақт давомида (>1 йил) қўллаш, асосан, қарияларда ёки бошқа аниқланган хавф омиллари мавжуд бўлганда, сон, билак ва умуртқа поғонаси синиши хавфини бироз ошириши мумкин. Кузатув тадқиқотлари шуни кўрсатадики, протон помпаси ингибиторлари синишнинг умумий хавфини 10-40% га ошириши мумкин.

Кўпинча, бу ўсиш бошқа хавф омиллари билан боғлиқ бўлиши мумкин. Остеопороз хавфи бўлган пациентлар амалдаги клиник кўрсатмаларга мувофиқ даволаниши, шунингдек, керакли миқдорда D витамини ва кальцийни олишлари керак.

Ўткир ости тери кизил югуриги (ЎОТҚЮ)

Протон помпаси ингибиторларини қўллаш ЎОТҚЮ нинг жуда кам учрайдиган ҳолатлари билан боғлиқ, агар терида тошмалар, айниқса куёш нури тушадиган жойларда ва бўғимларда оғриқлар бўлса, пациент дарҳол тиббий ёрдамга мурожаат қилиши керак. Шифокор Эзонекса® препаратини тўхтатиш ҳақида ўйлаши керак. Ўтмишда протон помпаси ингибиторлари билан даволаш вақтида ЎОТҚЮ пайдо бўлиши бошқа протон помпаси ингибиторлари билан кейинги даволаш пайтида ЎОТҚЮ хавфини сезиларли даражада оширади.

Бошқа дори воситалари билан комбинация.

Эзомепразол ва атазанавирни бир вақтда қўллаш тавсия этилмайди ("Дориларнинг ўзаро таъсири" бўлимига қаранг). Агар атазанавирнинг протон помпаси ингибиторлари билан комбинациясини олдини олишнинг иложи бўлмаса, пациентларни шифохона шароитида диққат билан кузатиб бориш тавсия этилади ва атазанавирнинг дозасини 400 мг ритонавирдан 100 мг гача ошириш керак; эзомепразолнинг 20 мг дозаси ошмаслик тавсия этилади.

Эзомепразол CYP2C19 ингибитори ҳисобланади. Эзомепразолни қабул қилишни бошлашдан олдин ёки дарҳол тугагандан сўнг, CYP2C19 томонидан метаболизмга учраган дори воситалари билан потенциал ўзаро таъсирни ҳисобга олиш керак. Клопидогрел ва эзомепразол ўртасида ўзаро таъсир мавжуд ("Дориларнинг ўзаро таъсири" бўлимига қаранг). Ушбу ўзаро таъсирнинг клиник аҳамияти ишончли аниқланмаган. Эҳтиёт чораси сифатида эзомепразол ва клопидогрелни бир вақтда қўллашдан сақланиш керак, бу жуда зарур бўлган ҳолатлардан ташқари.

Эзомепразолни терапия учун "зарур бўлганда" тартибида буюришда бошқа фармацевтик препаратлар билан ўзаро таъсир натижасида эзомепразол концентрациясининг ўзгаришини ҳисобга олиш керак ("Дориларнинг ўзаро таъсири" бўлимига қаранг).

Терининг жиддий ножўя реакциялари (SCARs)

Эзомепразол билан жуда кам ҳолларда терининг оғир ножўя реакциялари (SCARs), шу жумладан кўп шаклли эритема, Стивенс-Джонсон синдроми (СДС), токсик эпидермал некролиз ва ҳаёт учун хавфли бўлиши мумкин бўлган эозинофилия ва тизимли симптомлар (Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS-синдроми)) билан дори воситасига реакциялар қайд этилган.

Пациентларм жиддий тери ножўя реакциялари (ПЭ, СДС, ТЭН, DRESS-синдроми) ривожланишининг белгилари ва симптомлари тўғрисида ва ҳар қандай характерли белгилар ёки симптомлар аниқланганда зудлик билан даволовчи шифокорга мурожаат қилиш зарурлиги тўғрисида хабардор қилиниши керак.

Жиддий тери ножўя реакциялари ривожланиши белгилари ва симптомлари пайдо бўлганда, эзомепразолни қабул қилишни дарҳол тўхтатиш, зарур бўлганда эса пациентга қўшимча тиббий ёрдам кўрсатиш ёки унинг аҳволини синчковлик билан назорат қилиш керак.

ПЭ, ПЭ, СДС, ТЭН ёки DRESS-синдроми каби ножўя реакциялар ривожланган пациентларга эзомепразолни қайта буюрмаслик керак.

Лаборатория тадқиқотлари натижаларига таъсири

Хромогрaнин A (CgA) даражасининг ошиши нейроэндокрин ўсмaларни аниқлаш бўйича тадқиқот натижаларига таъсир қилиши мумкин. Бундай таъсирнинг олдини олиш учун CgA тадқиқотларини ўтказишдан камида 5 кун олдин эзомепразол билан даволашни тўхтатиш керак ("Фармакодинамика" бўлимига қаранг).

Агар биринчи аниқлашдан сўнг CgA ва гастрин даражаси референт диапазонга қайтмаган бўлса, ПНИ ни даволаш тугаганидан 14 кун ўтгач, таҳлилни такрорлаш керак.

Сахароза

Ушбу дори воситалари таркибида сахароза сақлайди. Фруктозани ўзлаштираолмаслик, глюкоза-галактоза мальабсорбцияси ёки сахароза-изомалтаза етишмовчилигининг кам учрайдиган ирсий муаммолари бўлган пациентлар ушбу препаратни қабул қилмасликлари керак.

Болалар учун қўллашдаги чекловлар

Эзонека®, ичакда эрийдиган таблеткалар, 40 мг, 12 ёшдан кичик болаларга қўлланилмаслиги керак, чунки бундай қўллаш бўйича маълумотлар мавжуд эмас.

Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланилиши

Ҳомиладорлик

Ҳозирги вақтда ҳомиладорлик вақтида препаратни қўллаш бўйича маълумотлар етарли эмас. Ҳомиладорлик даврида омепазолнинг рацемик аралашмасидан фойдаланиш бўйича бироз каттароқ маълумотлар туғма нуқсонлар ва фетотоксик таъсирларнинг пайдо бўлишига ҳеч қандай таъсир кўрсатмаслигини кўрсатади. Эомепразолни ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотларда эмбрион/ҳомила ривожланишига бевосита ёки билвосита зарарли таъсир кўрсатилмаган. Рацемик аралашмани ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотларда ҳомиладорлик, туғиш ва туғруқдан кейинги ривожланиш жараёнига бевосита ёки билвосита таъсир кўрсатилмаган. Препаратни ҳомиладор аёлларга эҳтиёткорлик билан буюриш тавсия этилади.

Ҳомиладор аёллар ҳақида ўртача миқдордаги маълумотлар (ҳомиладорликнинг 300 дан 1000 гача) янги туғилган боланинг ҳомила/соғлиғига эомепразолнинг мальформатив таъсири ёки токсик таъсири йўқлигини кўрсатади.

Ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатадики, препаратнинг токсик таъсири туфайли репродуктив функцияга бевосита ёки билвосита зарарли таъсири йўқ.

Эмизиш

Эомепразолнинг инсон она сутига кириб бориши номаълум. Эомепразол таъсирининг янги туғилган чақалоқларга/ғўдақларга таъсири ҳақида маълумотлар етарли эмас. Эомепразолни эмизиш вақтида қўлламаслик керак.

Фертилик

Ҳайвонларда омепазолнинг рацемик аралашмасини ўрганиш натижалари шуни кўрсатадики, омепазол препаратни перорал қабул қилишда фертиликка таъсир қилмайди.

Автомобилни бошқариш қобилиятига ва мураккаб механизмларга таъсири

Эомепразол транспорт воситаларини бошқариш ёки бошқа механизмлар билан ишлаш қобилиятига минимал таъсир кўрсатади. Бош айланиши (кам учрайдиган) ва хира кўриш (кам ҳолларда) каби ножўя таъсирлар ҳақида хабар берилган ("Ножўя таъсирлари" бўлимига қаранг). Агар бундай бузилишлар кузатилса, пациент транспорт воситаларини бошқармаслиги ёки бошқа механизмлар билан ишламаслиги керак.

Дозани ошириб юборилиши

Қасддан дозани ошириб юбориш тўғрисидаги маълумотлар чекланган.

Симптомлари: меъда-ичак йўллариининг симптомлари ва кучсизлиги 280 мг эомепразолни қабул қилгандан кейин таърифланган. Эомепразолнинг 80 мг бир марталик дозалари қўлланилганда ҳеч қандай ўзгаришлар кузатилмади.

Даволаш: Махсус антидот номаълум. Эомепразолни асосан қон плазмаси оқсиллари билан боғланади, шунинг учун гемодиализ кам самарали.

Доза ошиб кетганда, даволаш симптоматик бўлиши ва умумий тутиб турувчи чоралар қўлланилиши керак.

Чиқарилиш шакли

7 та таблеткадан блистерларда. 2 та блистердан тиббиётда қўлланилиша доир йўриқномаси билан бирга пачкада (Балканфарма Дупница АЖ, Болгария ишлаб чиқариш фирмасининг *in bulk* дан тайёрланган ўрамида ишлаб чиқарилган).

Сақлаш шароити

30 °C дан юқори бўлмаган ҳароратда оригинал ўрамда сақлансин.
Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилиқ муддати

2 йил.

Ўрамида кўрсатилган яроқлилиқ муддати тугаганидан сўнг ишлатимасин.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецепт бўйича.

Ишлаб чиқарувчи.

АО «Фармак». Украина, 04080, Киев ш., Кирилловская кўчаси, 63.

Ишлаб чиқарувчи жойлашган жойи ва унинг фаолиятини амалга ошириш манзили.
Украина, 04080, Киев, Кирилловская кўчаси, 74 уй.

Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар) ни қабул қилувчи ташкилот номи ва манзили:

“Фармак” АЖ нинг Ўзбекистондаги ваколатхонаси.

100170 Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш., Мирзо-Улугбек тумани, Зиелилар кўчаси, 12а, 1/2

e-mail: info@farmak.ua

Тел.: +998 (55) 512-77-13