

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ЭЗОМЕПРАЗОЛ-БЕЛМЕД, 40 мг, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Один флакон содержит: *действующее вещество* – эзомепразол (в виде эзомепразола натрия) 40 мг.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий.

Полный список вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 40 мг.

Пористая масса белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Взрослые

- в качестве альтернативы пероральной терапии при невозможности ее проведения:
 - при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов с эзофагитом и/или выраженными симптомами рефлюксной болезни;
 - для заживления язв желудка, вызванных приёмом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП);
 - для профилактики язв желудка или двенадцатиперстной кишки, вызванных приёмом НПВП, у пациентов, относящихся к группе риска.
- для профилактики рецидива кровотечения после проведения эндоскопического исследования острых кровоточащих язв желудка или двенадцатиперстной кишки.

Дети и подростки в возрасте от 1 года до 18 лет

- в качестве альтернативы пероральной терапии при невозможности ее проведения:
 - при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов с эрозивным рефлюксным эзофагитом и/или выраженными симптомами рефлюксной болезни.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

В качестве альтернативы пероральной терапии при невозможности ее проведения.

При невозможности проведения пероральной терапии рекомендовано применение Эзомепразол-Белмед парентерально в дозе 20-40 мг 1 раз в сутки. При гастроэзофагеальной рефлюксной болезни пациентам с эзофагитом рекомендовано применение Эзомепразол-Белмед в дозе 40 мг 1 раз в сутки. Для лечения симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни рекомендовано применение Эзомепразол-Белмед в дозе 20 мг 1 раз в сутки.

Для заживления язв желудка, вызванных приёмом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) рекомендовано применение Эзомепразол-Белмед в дозе 20 мг 1 раз в сутки. Для профилактики язв желудка или двенадцатиперстной кишки, вызванных приёмом НПВП, у пациентов, относящихся к группе риска, рекомендовано применение Эзомепразол-Белмед в дозе 20 мг 1 раз в сутки.

Как правило, период применения внутривенной формы эзомепразола непродолжителен, пациента следует как можно скорее перевести на пероральный прием препарата.

Профилактика рецидива кровотечения из язвы желудка или двенадцатиперстной кишки

После эндоскопического исследования рекомендовано применение Эзомепразол-Белмед в дозе 80 мг в виде болюсной инфузии в течение 30 минут, с последующей непрерывной внутривенной инфузией в дозе 8 мг/ч в течение 3 суток (72 ч).

После окончания парентеральной терапии для подавления секреции кислоты рекомендуется пероральная антисекреторная терапия.

Способ применения

Инструкции по приготовлению восстановленного раствора препарата перед применением см. в разделе 6.6.

Иньекции

Доза 40 мг

5 мл восстановленного раствора Эзомепразол-Белмед (8 мг/мл) вводится внутривенно не менее 3 минут.

Доза 20 мг

2,5 мл или половина восстановленного раствора (8 мг/мл) вводится внутривенно не менее 3 минут. Неиспользованные остатки раствора должны быть утилизированы (см. раздел 6.6).

Инфузии

Доза 40 мг

Восстановленный раствор Эзомепразол-Белмед вводится в виде внутривенной инфузии в течение 10-30 минут.

Доза 20 мг

Половина восстановленного раствора вводится в виде внутривенной инфузии в течение 10-30 минут. Неиспользованные остатки раствора должны быть утилизированы (см. раздел 6.6).

Болюсная доза 80 мг

Восстановленный раствор Эзомепразол-Белмед вводится в виде непрерывной внутривенной инфузии в течение 30 минут.

Доза 8 мг/ч

Восстановленный раствор Эзомепразол-Белмед вводится в виде непрерывной внутривенной инфузии в течение 71,5 часов (расчетная скорость инфузии 8 мг/ч) (см. раздел 6.3 для получения информации о сроке годности восстановленного раствора).

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушениями функции почек

Коррекция дозы не требуется. На данный момент имеется мало данных о применении эзомепразола у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, поэтому применять препарат следует с осторожностью (см. раздел 5.2).

Пациенты с нарушениями функции печени

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: коррекция дозы не требуется для пациентов с легкой и умеренной печеночной недостаточностью. Для пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью, максимальная суточная доза Эзомепразол-Белмед не должна превышать 20 мг (см. раздел 5.2).

Кровоточащие язвы: коррекция дозы не требуется для пациентов с легкой и умеренной печеночной недостаточностью. Для пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью, после начальной болюсной дозы 80 мг, с последующей непрерывной внутривенной инфузией препарата в дозе 4 мг/ч в течение 71,5 часов (см. раздел 5.2).

Пациенты пожилого возраста

Для пациентов пожилого возраста коррекция дозы не требуется.

Дети

Режим дозирования

Дети и подростки в возрасте от 1 года до 18 лет

В качестве альтернативы пероральной терапии при невозможности ее проведения.

При невозможности проведения пероральной терапии рекомендовано применение эзомепразола парентерально 1 раз в сутки в рамках терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) (дозы указаны в таблице ниже).

Как правило, период применения внутривенной формы эзомепразола непродолжителен, пациента следует как можно скорее перевести на пероральный прием препарата.

Рекомендованные дозы Эзомепразол-Белмед при внутривенном введении

Возраст	Лечение эрозивного рефлюкс-эзофагита	Симптоматическое лечение ГЭРБ
1-11 лет	вес <20 кг: 10 мг 1 раз в сутки вес ≥20 кг: 10 мг или 20 мг 1 раз в сутки	10 мг 1 раз в сутки
12-18 лет	40 мг 1 раз в сутки	20 мг 1 раз в сутки

Способ применения

Инструкции по приготовлению восстановленного раствора препарата перед применением см. в разделе 6.6.

Инъекции

Доза 40 мг

5 мл восстановленного раствора Эзомепразол-Белмед (8 мг/мл) вводится внутривенно не менее 3 минут.

Доза 20 мг

2,5 мл или половина восстановленного раствора (8 мг/мл) вводится внутривенно не менее 3 минут. Неиспользованные остатки раствора должны быть утилизированы (см. раздел 6.6).

Доза 10 мг

1,25 мл восстановленного раствора (8 мг/мл) вводится внутривенно не менее 3 минут. Неиспользованные остатки раствора должны быть утилизированы (см. раздел 6.6).

Инфузии

Доза 40 мг

Восстановленный раствор Эзомепразол-Белмед вводится в виде внутривенной инфузии в течение 10-30 минут.

Доза 20 мг

Половина восстановленного раствора вводится в виде внутривенной инфузии в течение 10-30 минут. Неиспользованные остатки раствора должны быть утилизированы (см. раздел 6.6).

Доза 10 мг

Четверть восстановленного раствора вводится в виде внутривенной инфузии в течение 10-30 минут. Неиспользованные остатки раствора должны быть утилизированы (см. раздел 6.6).

4.3 Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- Повышенная чувствительность к замещенным бензимидазолам;
- При совместном применении с нелфинавиром (см. раздел 4.5).

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

При наличии любых тревожных симптомов (например, значительная спонтанная потеря массы тела, повторяющаяся рвота, дисфагия, рвота с кровью или мелена), а также при наличии или подозрении на язву желудка, следует исключить наличие злокачественных новообразований, поскольку применение эзомепразола может привести к облегчению симптомов и отсрочке постановки диагноза.

Долгосрочное применение

Пациенты, проходящие длительную терапию (особенно пациенты, проходящие терапию более одного года), должны находиться под регулярным наблюдением.

Терапия по требованию

Пациентов, проходящих терапию по требованию, следует проинструктировать о необходимости связаться с лечащим врачом в случае изменения симптомов.

Эрадикация *Helicobacter pylori*

При назначении эзомепразола для эрадикации *Helicobacter pylori* следует учитывать возможные лекарственные взаимодействия для всех компонентов тройной терапии.

Кларитромицин является мощным ингибитором CYP3A4, и, следовательно, следует учитывать противопоказания и взаимодействия для кларитромицина, если тройная терапия используется у пациентов, одновременно принимающих другие препараты, метаболизируемые через CYP3A4, такие как цизаприд.

Желудочно-кишечные инфекции

Лечение ингибиторами протонной помпы может привести к незначительному увеличению риска возникновения желудочно-кишечных инфекций, таких как *Salmonella* и *Campylobacter* (см. раздел 5.1).

Всасывание витамина B12

Применение эзомепразола, как и других кислотно-блокирующих препаратов, может приводить к уменьшению всасывания витамина B12 (цианокобаламина) за счет возникновения гипо- или ахлоргидрии. Это следует учитывать при лечении пациентов со сниженным запасом организма или факторами риска снижения всасывания витамина B12 при

длительной терапии.

Гипомагниемия

Тяжелая гипомагниемия наблюдалась у пациентов, получавших ингибиторы протонной помпы, такие как эзомепразол, в течение, по крайней мере, 3 месяцев, а в большинстве случаев в течение года. Серьезные проявления гипомагниемии, такие как усталость, тетания, делирий, судороги, головокружение и желудочковая аритмия могут быть не явными и чаще всего игнорируются. Состояние пациентов с гипомагниемией улучшалось после восстановления уровня магния и отмены ингибиторов протонной помпы.

У пациентов, у которых планируется длительное применение ингибиторов протонной помпы или совместное применение ингибиторов протонной помпы с дигоксином, или других лекарственных препаратов, которые могут вызывать понижение уровня магния (например, диуретики), необходимо определять концентрацию магния в сыворотке крови до начала применения ингибиторов протонной помпы и периодически во время применения.

Нарушения функции почек

Острый тубулоинтерстициальный нефрит наблюдался у пациентов, принимающих омепразол, и может возникнуть на любом этапе терапии омепразолом (см. раздел 4.8). Острый тубулоинтерстициальный нефрит может прогрессировать до почечной недостаточности.

При подозрении на острый тубулоинтерстициальный нефрит следует прекратить прием омепразола и незамедлительно начать соответствующее лечение.

Риск переломов костей

Прием ингибиторов протонной помпы, в частности, при применении в больших дозах и в течение длительного времени (>1 года), может незначительно увеличить риск возникновения переломов бедра, запястья и позвоночника, преимущественно у лиц пожилого возраста или при наличии иных соответствующих факторов риска. Данные, полученные в ходе обсервационных исследований, позволяют предположить, что ингибиторы протонной помпы увеличивают общий риск переломов на 10-40%. Также вклад в увеличение риска переломов вносят другие факторы риска. Пациенты с риском развития остеопороза должны получать адекватное лечение в соответствии с клиническими рекомендациями и получать адекватные дозы витамина D и кальция.

Подострая кожная красная волчанка

Применение ингибиторов протонной помпы связано с очень редкими случаями подострой кожной красной волчанки. В случае возникновения заболевания, особенно на открытых солнцу участках кожи, и если оно сопровождается артралгией, пациент немедленно должен обратиться за медицинской помощью и лечащему врачу следует рассмотреть вопрос прекращения приема эзомепразола. Возникновение подострой кожной красной волчанки после предыдущего лечения ингибитором протонной помпы может увеличить риск возникновения подострой кожной красной волчанки при применении других ингибиторов протонной помпы.

Совместный прием с другими лекарственными препаратами

Совместное применение эзомепразола с атазанавиром не рекомендуется (см. раздел 4.5). В случаях, когда не удастся избежать совместного применения ингибитора протонной помпы и атазанавира, необходимо проводить мониторинг концентрации атазанавира в сыворотке крови в сочетании с увеличением дозы атазанавира до 400 мг с 100 мг ритонавира, при этом не следует превышать дозу эзомепразола 20 мг.

Эзомепразол является ингибитором фермента CYP2C19. В начале и по окончании терапии с Эзомепразол-Белмед должно быть рассмотрено потенциальное взаимодействие с

лекарственными препаратами, подвергающимися метаболизму с помощью фермента CYP2C19. Такое взаимодействие наблюдается между клопидогрелом и эзомепразолом (см. раздел 4.5). Клиническая значимость этого взаимодействия является неопределенной. В качестве меры предосторожности, сопутствующее применение Эзомепразол-Белмед и клопидогрела не рекомендовано.

При назначении эзомепразола для терапии по требованию следует учитывать последствия взаимодействия с другими фармацевтическими препаратами из-за колебаний концентрации эзомепразола в плазме (см. раздел 4.5).

Тяжелые кожные нежелательные реакции (SCAR)

При применении эзомепразола редко сообщали о развитии тяжелых кожных нежелательных реакций (SCAR), таких как мультиформная эритема (EM), синдром Стивенса-Джонсона (SJS), токсический эпидермальный некролиз (TEN) и лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS), которые могут быть опасны для жизни.

Пациенты должны быть проинформированы о признаках и симптомах тяжелых кожных реакций и о необходимости немедленного обращения за медицинской помощью при появлении любых характерных признаков или симптомов.

При появлении признаков и симптомов тяжелых кожных реакций следует немедленно прекратить применение эзомепразола и при необходимости оказать дополнительную медицинскую помощь/тщательный мониторинг.

Не следует повторно назначать и применять эзомепразол у пациентов с тяжелыми кожными нежелательными реакциями.

Влияние на лабораторные исследования

Повышенный уровень хромогранина А (CgA) может исказить результаты обследования на наличие нейроэндокринных опухолей. Чтобы этого избежать, терапию эзомепразолом следует прекратить по крайней мере за 5 дней до начала исследования уровня хромогранина А (см. раздел 5.1). Если уровни CgA и гастрина не вернулись в диапазон эталонных значений после первоначального измерения, измерения следует повторить через 14 дней после прекращения лечения ингибиторами протонной помпы.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на 40 мг, то есть по сути не содержит натрия.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Влияние Эзомепразол-Белмед на фармакокинетику других лекарственных препаратов

Ингибиторы протеазы

Омепразол может взаимодействовать с некоторыми ингибиторами протеазы. Клиническая значимость и механизмы, лежащие в основе этих взаимодействий не всегда известны. Увеличение уровня pH среды желудка во время терапии омепразолом может изменить уровень абсорбции ингибиторов протеазы. Другие возможные механизмы взаимодействия проходят за счет ингибирования фермента CYP2C19.

При одновременном применении атазанавира и нелфинавира с эзомепразолом, было зарегистрировано снижение концентрации данных препаратов в сыворотке крови. Сопутствующее назначение не рекомендуется. Совместное введение омепразола (40 мг 1 раз

в сутки) с атазанавиром 300 мг или ритонавиром 100 мг здоровым добровольцам привело к значительному уменьшению биодоступности атазанавира (показатели AUC, C_{max} и C_{min} снизились примерно на 75%). Увеличение дозы атазанавира до 400 мг не компенсировало влияние омепразола на снижение биодоступности атазанавира. Сопутствующее введение омепразола (20 мг) совместно с атазанавиром 400 мг или ритонавиром 100 мг здоровым добровольцам привело к снижению биодоступности атазанавира примерно на 30% по сравнению с воздействием данных препаратов без сопутствующего введения эзомепразола. Сопутствующее введение омепразола 40 мг снижает средние показатели AUC, C_{max} и C_{min} нелфинавира на 36-39%, средние показатели AUC, C_{max} и C_{min} для фармакологически активного метаболита нелфинавира М8 снизились на 75-92%. Учитывая сходные фармакокинетические и фармакодинамические параметры омепразола и эзомепразола, совместное применение эзомепразола и атазанавира не рекомендовано (см. раздел 4.4), совместное применение эзомепразола и нелфинавира противопоказано (см. раздел 4.3).

При одновременном применении омепразола (40 мг/день) и саквинавира (в комбинации с ритонавиром) было отмечено повышение концентрации саквинавира в сыворотке (на 80-100%). Терапия омепразолом в дозе 20 мг/сут не оказывала влияния на концентрацию дарунавира (в комбинации с ритонавиром) и ампренавира (в комбинации с ритонавиром). Терапия омепразолом в дозе 40 мг/сут не оказывала влияния на концентрацию лопинавира (в комбинации с ритонавиром).

Метотрексат

У некоторых пациентов отмечалось повышение концентрации метотрексата на фоне совместного применения с ингибиторами протонной помпы. При назначении высоких доз метотрексата следует рассмотреть возможность временной отмены Эзомепразол-Белмед.

Такролимус

Сообщалось о повышении концентрации такролимуса в сыворотке крови на фоне совместного применения с эзомепразолом. При совместном применении данных препаратов следует проводить усиленный мониторинг концентраций такролимуса в сыворотке крови, а также функции почек (клиренс креатинина). Доза такролимуса при необходимости должна быть скорректирована.

Лекарственные препараты с абсорбцией, зависящей от pH

Снижение секреции соляной кислоты в желудке при лечении эзомепразолом и другими ингибиторами протонного насоса может привести к снижению или повышению всасывания других препаратов, всасывание которых зависит от pH среды. Подобно другим препаратам, снижающим кислотность желудочного сока, лечение эзомепразолом может привести к снижению всасывания кетоконазола, итраконазола и эрлотиниба, а также повышению всасывания таких препаратов, как дигоксин. Совместное применение омепразола в дозе 20 мг 1 раз в сутки и дигоксина у здоровых добровольцев повышает биодоступность дигоксина на 10% (до 30% у двух из десяти добровольцев). О токсичности дигоксина сообщается редко. Тем не менее, следует с осторожностью применять Эзомепразол-Белмед в высоких дозах пациентам пожилого возраста. Терапевтический лекарственный мониторинг дигоксина должен быть усилен.

Лекарственные препараты, метаболизируемые ферментом CYP2C19

Эзомепразол ингибирует CYP2C19 – основной изофермент, участвующий в его метаболизме. Совместное применение Эзомепразол-Белмед с другими препаратами, в метаболизме которых принимает участие изофермент CYP2C19, такими как диазепам, циталопрам, имипрамин, кломипрамин, фенитоин и др., может привести к повышению концентраций этих препаратов в плазме и потребуются снижение дозы. *In vivo* исследования с внутривенным введением высоких доз эзомепразола (80 мг + 8 мг/ч) не проводились. Влияние эзомепразола на

лекарственные препараты, метаболизируемые ферментом CYP2C19 может быть более
выражено при таком режиме дозирования. Следует проводить тщательный мониторинг
нежелательных реакций у пациентов при 3-х дневном внутривенном введении эзомепразола.

Диазепам

При пероральном совместном приеме 30 мг эзомепразола и диазепама на 45% снижается
клиренс диазепама, который является субстратом изофермента CYP2C19.

Фенитоин

При совместном приеме эзомепразола перорально в дозе 40 мг и фенитоина у пациентов с
эпилепсией на 13% повышалась концентрация фенитоина в плазме. В связи с этим необходим
контроль концентрации фенитоина в плазме в начале лечения эзомепразолом и при его отмене.

Вориконазол

Применение омепразола в дозе 40 мг 1 раз в сутки приводит к увеличению показателей AUC_t
и C_{max} вориконазола (субстрат изофермента CYP2C19) на 15% и 41%, соответственно.

Цилостазол

Омепразол, а также эзомепразол действуют как ингибиторы CYP2C19. Применение
омепразола в дозе 40 мг 1 раз в сутки у здоровых добровольцев в перекрестном исследовании
приводил к увеличению C_{max} и AUC цилостазола на 18% и 26%, соответственно; а для одного
из активных метаболитов цилостазола увеличение составило 29% и 69%, соответственно.

Цизаприд

У здоровых добровольцев совместный пероральный прием эзомепразола в дозе 40 мг и
цизаприда на 32% повышал величину показателя AUC и на 31% увеличивал период
полувыведения (t_{1/2}) для цизаприда; максимальные концентрации цизаприда в плазме при этом
значительно не изменялись. Незначительное удлинение интервала QT, которое наблюдалось
при монотерапии цизапридом, при добавлении эзомепразола не увеличивалось.

Варфарин

В клиническом исследовании при применении эзомепразола перорально в дозе 40 мг
пациентами, получающими варфарин, время коагуляции оставалось в пределах допустимых
значений. Однако сообщалось о нескольких случаях клинически значимого повышения МНО
(международное нормализованное отношение) при совместном применении варфарина и
эзомепразола. В связи с этим рекомендуется мониторинг в начале и по окончании
сопутствующего лечения эзомепразолом во время лечения варфарином или другими
производными кумарина.

Клопидогрел

Результаты исследований с участием здоровых добровольцев показали
фармакокинетическое/фармакодинамическое (ФК/ФД) взаимодействие между клопидогрелом
(300 мг нагрузочная доза/75 мг ежедневная поддерживающая доза) и эзомепразолом (40 мг в
день перорально) приводит к снижению биодоступности активного метаболита клопидогрела
на 40% и приводит к снижению максимального уровня ингибирования (АДФ-
индуцированного) агрегации тромбоцитов в среднем на 14%.

При применении клопидогрела совместно с фиксированной дозой комбинации эзомепразола
20 мг + ацетилсалициловая кислота 81 мг по сравнению с монотерапией клопидогрелом в
исследовании с участием здоровых добровольцев, концентрация активного метаболита
клопидогрела уменьшалась почти на 40%. Тем не менее, максимальные уровни ингибирования
(АДФ индуцированного) агрегации тромбоцитов были аналогичны в группах клопидогрела и
клопидогрел + эзомепразол + ацетилсалициловая кислота.

В обоих наблюдательных и клинических исследованиях были получены противоречивые данные о клиническом влиянии ФК/ФД взаимодействия эзомепразола относительно основных сердечно-сосудистых явлений. В связи с этим необходимо избегать одновременного применения эзомепразола и клопидогрела.

Клинические незначимые взаимодействия

Амоксициллин или хинидин

Показано, что эзомепразол не вызывает клинически значимых изменений в фармакокинетике амоксициллина или хинидина.

Напроксен или рофекоксиб

Оценка данных сопутствующего применения эзомепразола и напроксена или рофекоксиба не выявила каких-либо клинически значимых фармакокинетических взаимодействий в ходе краткосрочных исследований.

Влияние лекарственных препаратов на фармакокинетику эзомепразола

Ингибиторы CYP2C19 и/или CYP3A4

В метаболизме эзомепразола участвуют изоферменты CYP2C19 и CYP3A4. Совместное пероральное применение эзомепразола и ингибитора изофермента CYP3A4, кларитромицина (500 мг 2 раза в сутки) приводит к двукратному увеличению концентрации (AUC) эзомепразола. Совместное применение эзомепразола и комбинированного ингибитора изоферментов CYP3A4 и CYP2C19 может приводить более чем к двукратному увеличению концентрации (AUC) эзомепразола. Ингибитор CYP2C19 и CYP3A4 вориконазол приводил к повышению AUC эзомепразола на 280%. Как правило, в таких случаях не требуется коррекции дозы эзомепразола. Однако, коррекция дозы может потребоваться у пациентов с тяжелым нарушением функции печени и при необходимости длительного лечения.

Активаторы CYP2C19 и/или CYP3A4

Лекарственные препараты, индуцирующие изоферменты CYP2C19 или CYP3A или оба, такие как, рифампицин и препараты зверобоя продырявленного, при совместном применении с эзомепразолом могут приводить к снижению концентрации эзомепразола в плазме крови за счет ускорения метаболизма эзомепразола.

Дети

Исследования взаимодействия проводились только у взрослых.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Клинических данных о воздействии эзомепразола на беременность недостаточно. Несколько большее количество данных эпидемиологических исследований применения рацемической смеси эзомепразола в период беременности свидетельствует об отсутствии риска врожденных пороков и фетотоксического воздействия. Исследования на животных не выявили прямого или косвенного вредного воздействия на эмбриофетальное развитие.

В исследованиях рацемической смеси на животных также не установлено прямого или косвенного негативного воздействия на течение беременности, роды или постнатальное развитие плода. Назначать Эзомепразол-Белмед беременным женщинам следует с осторожностью.

Умеренное количество данных о беременных женщинах (от 300 до 1000 случаев беременности) указывает на отсутствие врожденной или фетальной/неонатальной

токсичности эзомепразола.

В исследованиях на животных не установлено прямое или косвенное токсическое воздействие эзомепразола на репродуктивную функцию (см. раздел 5.3).

Лактация

Неизвестно, выделяется ли эзомепразол с грудным молоком. Недостаточно данных о влиянии эзомепразола на новорожденных/младенцев. Эзомепразол-Белмед не рекомендуется применять в период лактации.

Фертильность

Результаты исследований рацемической смеси омепразола при пероральном введении животным указывают на отсутствие влияния омепразола на фертильность.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Эзомепразол оказывает слабое влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. У некоторых пациентов во время терапии эзомепразолом могут наблюдаться головокружение (нечасто), помутнение зрения (нечасто) (см. раздел 4.8). В случае развития данных нежелательных реакций, пациентам не следует управлять транспортными средствами и работать с другими механизмами.

4.8 Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Головная боль, боль в животе, диарея и тошнота относятся к числу нежелательных реакций, о которых чаще всего сообщалось в рамках клинических исследований (а также в постмаркетинговом периоде). Кроме того, профиль безопасности применения препарата является одинаковым для различных лекарственных форм препарата, показаний для назначения лечения, возрастных групп и популяций пациентов. Дозозависимых нежелательных реакций выявлено не было.

Нежелательные реакции

В таблице указаны нежелательные реакции, выявленные или подозреваемые во время клинических исследований при пероральном или внутривенном введении эзомепразола, а также в пострегистрационном периоде при пероральном приеме.

Нежелательные реакции классифицированы по частоте следующим образом: очень часто (>1/10); часто (>1/100 до <1/10); нечасто (>1/1000 до <1/100); редко (>1/10000 до <1/1000); очень редко (<1/10000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения и заболевания	Частота	Нежелательная реакция
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Редко	лейкопения, тромбоцитопения
	Очень редко	агранулоцитоз, панцитопения
Нарушения со стороны иммунной системы	Редко	реакции гиперчувствительности, например, лихорадка, отек Квинке, анафилактические реакции/шок

Нарушения и заболевания	Частота	Нежелательная реакция
Нарушения метаболизма и питания	Нечасто	периферический отек
	Редко	гипонатриемия
	Частота неизвестна	гипомагниемия (см. раздел 4.4); тяжелая гипомагниемия может коррелировать с гипокальциемией; гипомагниемия также может быть связана с гипокалиемией
Психические нарушения	Нечасто	бессонница
	Редко	агитация, спутанность сознания, депрессия
	Очень редко	агрессия, галлюцинации
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	головная боль
	Нечасто	головокружение, парестезия, сонливость
	Редко	нарушения вкуса
Нарушения со стороны органа зрения	Нечасто	помутнение зрения
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Нечасто	вертиго
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Редко	бронхоспазм
Желудочно-кишечные нарушения	Часто	боль в животе, запор, диарея, метеоризм, тошнота/рвота, полипы фундальных желез (доброкачественные)
	Нечасто	сухость во рту
	Редко	стоматит, желудочно-кишечный кандидоз
	Частота неизвестна	микроскопический колит
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Нечасто	повышение печеночных ферментов
	Редко	гепатиты с или без желтухи
	Очень редко	печеночная недостаточность, энцефалопатия у пациентов с уже существующей патологией печени
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Часто	реакции в месте введения лекарственного препарата*
	Нечасто	дерматит, зуд, сыпь, крапивница
	Редко	алопеция, фоточувствительность
	Очень редко	мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический

Нарушения и заболевания	Частота	Нежелательная реакция
		эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез, лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS)
	Частота неизвестна	подострая кожная красная волчанка (см. раздел 4.4)
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Нечасто	переломы бедра, запястья и позвоночника (см. раздел 4.4)
	Редко	артралгия, миалгия
	Очень редко	мышечная слабость
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Редко	тубулоинтерстициальный нефрит (с возможным прогрессированием до почечной недостаточности)
	Частота неизвестна	эректильная дисфункция
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Очень редко	гинекомастия
Общие нарушения и реакции в месте введения	Редко	общее недомогание, повышенная потливость

*Реакции в месте введения лекарственного препарата отмечались преимущественно в ходе клинического исследования при применении эзомепразола в высокой дозе в течение 3 суток (72 ч) (см. раздел 5.3).

Сообщалось о необратимых нарушениях зрения в отдельных случаях у пациентов в критическом состоянии, которые получали внутривенные инъекции омепразола (рацемат), особенно в больших дозах, но причинно-следственной связи с применением препарата установлено не было.

Дети

Рандомизированное, открытое, международное исследование было проведено с целью оценки фармакокинетики при многократном внутривенном введении эзомепразола в течение 4 дней при введении 1 раз в сутки у детей в возрасте от 0 до 18 лет (см. раздел 5.2). Всего 57 пациентов (8 детей в возрастной группе 1-5 лет) были включены в исследование для оценки безопасности лекарственного препарата. Данные, полученные в результате исследования, подтвердили установленный профиль безопасности эзомепразола и новых сигналов по безопасности выявлено не было.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

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

Республика Беларусь
Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а
УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»
Телефон: +375 (17) 242-00-29
Факс: +375 (17) 242-00-29
Электронная почта: rcpl@rceth.by
Сайт: <https://www.rceth.by>

Российская Федерация
Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)
Телефон: +7 800 550 99 03
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
или npr@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Казахстан
Адрес: 010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, д.13
РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства
Здравоохранения Республики Казахстан
Телефон: +7 (7172) 235-135
Электронная почта: pdlc@dari.kz
Сайт: <https://www.ndda.kz/>

Республика Армения
Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/5
АОЗТ «Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. Академика
Э. Габриеляна»
Телефон: +374 (10) 20-05-05; +374 (96) 22-05-05
Электронная почта: vigilance@pharm.am
Сайт: <https://www.pharm.am/index.php/ru/>

Кыргызская Республика
Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, 25
Департамент лекарственных средств и медицинских изделий Министерства здравоохранения
Кыргызской Республики
Телефон: 0800-800-26-26
Электронная почта: dlomt@pharm.kg
Сайт: <https://www.dlsmi.kg/ru>

4.9 Передозировка

Существует ограниченный опыт преднамеренной передозировки. При пероральном приеме 280 мг эзомепразола описаны такие нежелательные реакции как слабость и нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта. Разовый прием 80 мг эзомепразола внутрь и внутривенное введение 308 мг в течение 24 часов не вызывали осложнений.

Специфический антидот не известен. Эзомепразол хорошо связывается с белками плазмы, поэтому диализ малоэффективен. В случае передозировки следует проводить симптоматическое и общее поддерживающее лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Лекарственные препараты, применяемые при лечении пептической язвы и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Ингибиторы протонного насоса.

Код АТХ: А02ВС05.

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

Механизм действия

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

Фармакодинамика

Через 5 дней после перорального приема эзомепразола в дозе 20 мг и 40 мг, рН желудочного сока поддерживается выше 4 в среднем 13 часов и 17 часов соответственно, в течение 24 часов у пациентов с симптомами ГЭРБ. Наблюдается аналогичный эффект независимо от пути введения эзомепразола (перорально или внутривенно).

Анализ фармакокинетических данных (для оценки концентрации использовали суррогатный параметр АUC) показал взаимосвязь между ингибированием секреции соляной кислоты и концентрацией эзомепразола в плазме крови после перорального приема.

При внутривенном введении здоровым добровольцам 80 мг эзомепразола в виде болюсной инфузии в течение 30 минут с последующей непрерывной внутривенной инфузией эзомепразола в дозе 8 мг/ч в течение 23,5 часов, значение рН желудочного сока было выше 4 и выше 6 и сохранялся в среднем в течение 21 часа и 11-13 часов, соответственно в течение 24-часового интервала.

Выраженный клинический эффект в терапии рефлюкс-эзофагита при пероральном приеме эзомепразола в дозе 40 мг наступает приблизительно у 78% пациентов через 4 недели терапии и у 93% пациентов через 8 недель терапии.

В рандомизированном, двойном слепом, плацебо-контролируемом клиническом исследовании с участием пациентов с эндоскопически подтвержденным диагнозом кровоточащей язвы желудка класса на Ia, Ib, IIa или IIb по Форресту (9%, 43%, 38% и 10% соответственно), рандомизировали по группам для получения эзомепразола в виде инфузии (n = 375) или плацебо (n = 389). После процедуры эндоскопического гемостаза, пациенты получали либо 80 мг эзомепразола в виде внутривенной инфузии в течение 30 мин с последующим непрерывной инфузией дозы 8 мг/ч, либо плацебо в течение 72 часов. После первоначального 72-часового периода, все пациенты получали 40 мг эзомепразола перорально в течение 27 дней для дальнейшего подавления секреции соляной кислоты. Возникновение рецидива кровотечения в группе лечения эзомепразолом в течение 3-х дней составило 5,9% по сравнению с 10,3% в группе плацебо. На 30-й день после прекращения лечения, возникновение рецидива кровотечения в группе лечения эзомепразолом, по сравнению с группой плацебо составило 7,7% против 13,6%.

Во время лечения препаратами, понижающими секрецию желез желудка, концентрация гастрина в плазме повышается в результате снижения секреции соляной кислоты. Вследствие

снижения секреции соляной кислоты повышается концентрация хромогранина А (CgA). Повышение концентрации CgA может оказывать влияние на результаты обследований для выявления нейроэндокринных опухолей. Для предотвращения данного влияния необходимо временно прекратить прием ингибиторов протонной помпы в период от 5 до 14 дней до проведения исследования концентрации CgA. Это позволяет нормализовать уровень хромогранина А до нормальных значений, которые могут быть ложноположительными после приема ингибиторов протонной помпы.

Увеличение количества энтерохромаффиноподобных клеток (ECL), возможно, связанное с повышением уровня гастрина в сыворотке крови, наблюдалось как у детей, так и у взрослых при длительном лечении эзомепразолом. Полученные данные считаются не имеющими клинической значимости.

У пациентов, принимавших перорально в течение длительного времени препараты, понижающие секрецию желез желудка, чаще отмечалось образование железистых кист в желудке. Эти явления обусловлены физиологическими изменениями в результате ингибирования секреции соляной кислоты. Данные кисты являются доброкачественными и обратимыми.

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

Дети

В плацебо-контролируемом исследовании эффективности и безопасности эзомепразола участвовали 98 пациентов (в возрасте 1-11 месяцев) с признаками и симптомами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Эзомепразол перорально в дозе 1 мг/кг 1 раз в сутки применяли в течение 2-х недель (открытое исследование), а затем 80 пациентов были включены в дополнительное исследование еще на 4-е дополнительные недели (двойное слепое исследование, фаза отмены препарата). Не было установлено существенных различий между эзомепразолом и плацебо для первичной конечной точки и до прекращения лечения вследствие ухудшения симптомов.

В плацебо-контролируемом исследовании эффективности и безопасности эзомепразола участвовали 52 пациента (в возрасте менее 1 месяца) с симптомами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Эзомепразол перорально в дозе 0,5 мг/кг 1 раз в сутки применяли минимум в течение 10 дней. Не было установлено существенных различий между эзомепразолом и плацебо для первичной конечной точки, изменениями в количестве симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Результаты исследований с участием детей показывают, что эзомепразол в дозе 0,5 мг/кг и 1,0 мг/кг при применении у младенцев в возрасте менее 1 месяца и от 1 до 11 месяцев, соответственно, уменьшает средний процент времени установления интрапищеводного рН менее 4.

Профиль безопасности применения эзомепразола у детей был аналогичен профилю безопасности применения у взрослых пациентов.

В исследовании с участием детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (в возрасте менее 1 года и до 17 лет), получавших длительное лечение ингибиторами протонной помпы, у 61% детей развилась незначительная гиперплазия ECL-клеток, клиническая значимость данного увеличения была неизвестной; развития атрофического гастрита или карциноидных опухолей не отмечалось.

5.2 Фармакокинетические свойства

Распределение

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

Биотрансформация

Эзомепразол подвергается полному метаболизму с участием системы цитохрома P450 (CYP). Основная часть метаболизируется при участии специфического полиморфного изофермента CYP2C19, при этом образуются гидроксированные и десметилированные метаболиты эзомепразола. Метаболизм оставшейся части осуществляется изоферментом CYP3A4, при этом образуется сульфопроизводное эзомепразола – основной метаболит, определяемый в плазме крови.

Элиминация

Параметры, приведенные ниже, отражают, в основном, характер фармакокинетики у пациентов с повышенной активностью изофермента CYP2C19.

Общий плазменный клиренс составляет примерно 17 л/ч после однократного введения препарата и 9 л/ч – при повторном введении. Период полувыведения составляет 1,3 ч при повторных введениях препарата 1 раз в сутки.

При ежедневном применении 1 раз в сутки эзомепразол полностью выводится из плазмы в перерыве между введениями, тенденции к кумуляции эзомепразола не отмечается.

Основные метаболиты эзомепразола не влияют на секрецию желудочного сока. Почти 80% пероральной дозы эзомепразола выводится в виде метаболитов вместе с мочой, остальные – через желудочно-кишечный тракт с каловыми массами. Менее 1% неизмененного лекарственного средства обнаруживается в моче.

Линейность/нелинейность

Параметр AUC увеличивается при повторном введении эзомепразола. Это увеличение зависит от дозы и приводит к нелинейной зависимости доза – AUC после повторного введения. Эта зависимость от времени и дозы обусловлена снижением метаболизма первого прохождения и системного клиренса, вероятно, вызванного ингибированием фермента CYP2C19 эзомепразолом и/или его сульфоновым метаболитом.

После многократного внутривенного введения доз 40 мг, средняя пиковая концентрация в плазме крови составляет около 13,6 мкмоль/л. Средняя пиковая концентрация в плазме после соответствующей пероральной дозы составляет примерно 4,6 мкмоль/л. Меньшее увеличение (примерно на 30%) общей экспозиции отмечается после внутривенного введения в сравнении с пероральным приемом.

При внутривенном введении эзомепразола в дозах 40 мг, 80 мг или 120 мг в виде 30-минутной инфузии с последующей непрерывной инфузией в дозе 4 мг/ч или 8 мг/ч в течение 23,5 ч была показана линейная зависимость AUC от вводимой дозы.

Особые группы пациентов

Пациенты с низкой скоростью метаболизма

Приблизительно у 2,9±1,5% населения снижена активность изофермента CYP2C19. У таких пациентов метаболизм эзомепразола, в основном, осуществляется с помощью CYP3A4. При повторном пероральном приеме 40 мг эзомепразола средняя площадь под кривой концентрация-время на 100% выше у пациентов с низкой скоростью метаболизма, чем у

пациентов с активным изоферментом CYP2C19 (у пациентов с высокой скоростью метаболизма). Средние значения максимальных концентраций в плазме у пациентов со сниженной активностью изофермента повышены приблизительно на 60%. Сходные различия выявлены при внутривенном введении эзомепразола. Эти данные не влияют на режим дозирования и способ применения эзомепразола.

Пол

После однократного перорального приема 40 мг эзомепразола средняя общая экспозиция у женщин оказалась примерно на 30% выше, чем у мужчин. Не наблюдается гендерных различий при многократном применении эзомепразола 1 раз в сутки. Аналогичные различия наблюдались при внутривенном введении эзомепразола. Полученные данные не свидетельствуют о необходимости коррекции дозы лекарственного препарата в зависимости от пола.

Пациенты с нарушениями функции печени

У пациентов с легким и умеренным нарушением функции печени метаболизм эзомепразола может нарушаться. У пациентов с тяжелым нарушением функции печени скорость метаболизма снижена, что приводит к двукратному увеличению площади под кривой «концентрация - время» для эзомепразола. Таким образом, максимальная доза 20 мг не должна быть превышена у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью при тяжелой печеночной дисфункции. Для пациентов с кровоточащими язвами и тяжелой формой печеночной недостаточности, после введения начальной болюсной дозы 80 мг, могут быть достаточными непрерывные внутривенные инфузии в дозе максимум 4 мг/ч в течение 71,5 ч. Не отмечено тенденции к кумуляции эзомепразола и его основных метаболитов при введении препарата 1 раз в сутки.

Пациенты с нарушениями функции почек

Изучение фармакокинетики у пациентов со сниженной функцией почек не проводилось. Поскольку через почки осуществляется выведение не самого эзомепразола, а его метаболитов, можно полагать, что метаболизм эзомепразола у пациентов с нарушением функции почек не изменяется.

Пациенты пожилого возраста

Метаболизм эзомепразола изменяется несущественно у лиц пожилого возраста (71-80 лет).

Дети

В рандомизированном, открытом, мультинациональном исследовании многократного введения эзомепразола в виде 3-х минутной инъекции в течение 4 дней с участием 59 детей в возрасте от 0 до 18 лет исследовались фармакокинетические параметры эзомепразола у детей. 50 пациентов (7 детей в возрастной группе от 1 до 5 лет) завершили исследование.

В таблице ниже описано системное воздействие эзомепразола после 3-х минутного внутривенного введения детям и здоровым взрослым добровольцам. Значения в таблице приведены как средние геометрические значения (диапазоны). Доза 20 мг эзомепразола вводилась взрослым добровольцам в виде 30-минутной инфузии. Показатели $C_{ss,max}$ оценивались спустя 5 минут после введения дозы у детей во всех возрастных группах, а у взрослых пациентов – через 7 минут после введения дозы 40 мг и по окончании инфузии в дозе 20 мг.

Возрастная группа	Дозировка	AUC, мкмоль*ч/л	$C_{ss,max}$, мкмоль/л
0-1 месяц*	0,5 мг/кг (n=6)	7,5 (4,5-20,5)	3,7 (2,7-5,8)

1-11 месяцев*	1 мг/кг (n=6)	10,5 (4,5-22,2)	8,7 (4,5-14,0)
1-5 лет	10 мг (n=7)	7,9 (2,9-16,6)	9,4 (4,4-17,2)
6-11 лет	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 лет	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)
Взрослые	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)

* пациент в возрастной группе от 0 до 1 месяца был определен как пациент со скорректированным возрастом ≥ 32 полных недель и < 44 полных недель, где возраст определялся как сумма гестационного возраста и возраста после рождения в полных неделях. Пациент в возрастной группе от 1 до 11 месяцев имел скорректированный возраст ≥ 44 полных недель.

** два пациента были исключены: один из-за недостаточного метаболизма CYP2C19, второй из-за сопутствующей терапии CYP3A4-ингибиторами.

Предположения, основанные на анализе моделей, показывают, что $C_{ss,max}$ после внутривенного введения эзомепразола в виде инфузий в течение 10 мин, 20 мин или 30 мин будут снижены в среднем с 37 % до 49 %, с 54 % до 66 % и с 61 % до 72 %, соответственно, во всех возрастных и дозовых группах по сравнению с дозой, которая вводится в виде 3-х минутной инъекции.

5.3 Данные доклинической безопасности

В доклинических исследованиях безопасности, токсичности при многократном введении, генотоксичности, канцерогенного потенциала, репродуктивной и онтогенетической токсичности эзомепразола не установлено потенциальной опасности для человека. В клинических исследованиях не наблюдалось нежелательных реакций, но у животных при введении доз эзомепразола, аналогичных клинически рекомендованным дозам, наблюдались следующие нежелательные реакции:

В исследованиях канцерогенности перорального введения рацемической смеси лабораторным крысам установлено появление гиперплазии ECL-клеток и карцином в желудке. Эти эффекты являются результатом устойчивой, выраженной гипергастринемии, вызванной снижением секреции желудочной кислоты после длительного введения крысам ингибиторов протонной помпы.

В доклинических исследованиях внутривенного введения эзомепразола не выявлены признаки сосудистого раздражения, но отмечалось наличие небольшой воспалительной реакции тканей в месте подкожной (паравенозной) инъекции (см. раздел 4.8).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Динатрия эдетат,

Натрия гидроксида 1М раствор (для коррекции pH).

6.2 Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3 Срок годности

2 года

Срок годности после восстановления раствора

Химическая и физическая стабильность восстановленного раствора была продемонстрирована в течение 12 часов при 25°C. С микробиологической точки зрения продукт следует использовать немедленно.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить флакон в пачке для защиты от света при температуре не выше 25°C.

Условия хранения приготовленного раствора см. в разделе 6.3.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 40 мг действующего вещества во флаконы из стекла I или II гидролитического класса, закупоренные пробками резиновыми, обкатанные колпачками алюминиевыми или алюминиевыми/пластиковыми. На каждый флакон наклеивают этикетку самоклеящуюся. По 1 флакону или по 10 флаконов вместе с листком-вкладышем в пачке из картона.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Восстановленный раствор должен быть визуально прозрачным и свободным от частиц. Только прозрачный раствор пригоден к использованию. Флакон предназначен для однократного использования.

Если все восстановленное содержимое флакона не требуется, любой неиспользованный раствор следует утилизировать в установленном порядке.

Приготовление раствора для инъекций, содержащего 40 мг эзомепразола

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

Восстановленный раствор должен быть прозрачным, от бесцветного до слегка желтого цвета.

Приготовление раствора для инфузий, содержащего 40 мг эзомепразола

Раствор для инфузий готовят путем растворения содержимого одного флакона (40 мг эзомепразола) в 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида для внутривенного введения.

Приготовление раствора для инфузий, содержащего 80 мг эзомепразола

Раствор для инфузий готовят путем растворения содержимого двух флаконов, содержащих по 40 мг эзомепразола, в 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида для внутривенного введения.

Восстановленный раствор должен быть прозрачным, от бесцветного до слегка желтого цвета.

Нет особых требований к утилизации. Остатки лекарственного препарата следует утилизировать в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Республика Беларусь
РУП «Белмедпрепараты»,
220007, г. Минск, ул. Фабрициуса, 30,
тел./факс:(+375 17) 220 37 16,
e-mail: medic@belmedpreparaty.com

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Республика Беларусь
РУП «Белмедпрепараты»,
220007, г. Минск, ул. Фабрициуса, 30,
тел./факс:(+375 17) 220 37 16,
e-mail: medic@belmedpreparaty.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Эзомепразол-Белмед, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 40 мг доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза:
<https://pharma.eaeunion.org/pharma/registers/26/ru/register> .