

«Қазақстан Республикасы  
Денсаулық сақтау министрлігі  
Медициналық және  
фармацевтикалық  
бақылау комитеті»  
РММ төрағасының  
20\_\_ж. «\_\_» \_\_\_\_\_  
№ \_\_\_\_\_ бұйрығымен  
**БЕКІТІЛГЕН**

## **ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫҢ ЖАЛПЫ СИПАТТАМАСЫ**

### **1. ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫҢ АТАУЫ**

Эзомепразол-Тева, 20 мг, қабықпен қапталған таблеткалар

Эзомепразол-Тева, 40 мг, қабықпен қапталған таблеткалар

### **2. САПАЛЫҚ ЖӘНЕ САНДЫҚ ҚҰРАМЫ**

#### **2.1 Жалпы сипаттамасы**

Эзомепразол

#### **2.2 Сапалық және сандық құрамы**

Бір таблетканың құрамында

*белсенді зат\** – эзомепразол магний дигидраты 21,75 мг немесе 43.5 мг

\* - 20 мг және 40 мг эзомепразолға тең

Дәрілік препараттың құрамында бар болуы ескерілуі тиіс қосымша заттар: қант сфералары NF (меш 60/80) – 6.14 мг немесе 12.28 мг, глицерин моностеараты 40-55 - 1.32 мг немесе 2.64 мг, натрий стеарил fumarаты – 0.6 мг немесе 1.2 мг.

Қосымша заттардың толық тізімін 6.1-тармақтан қараңыз.

### **3. ДӘРІЛІК ТҮРІ**

Эзомепразол-Тева, 20 мг, қабықпен қапталған таблеткалар

Ұзынша пішінді, екі жақ беті дөңес, ашық-қызғылт түсті үлбірлі қабықпен қапталған, ішекте еритін таблеткалар.

Эзомепразол-Тева, 40 мг, қабықпен қапталған таблеткалар

Ұзынша пішінді, екі жақ беті дөңес, қызғылт түсті үлбірлі қабықпен қапталған, ішекте еритін таблеткалар.

### **4. КЛИНИКАЛЫҚ ДЕРЕКТЕР**

#### **4.1. Қолданылуы**

##### Ересектер

*Гастроэзофагеальді рефлюкс ауруы (ГЭРА)*

- эрозиялық рефлюкс-эзофагитті емдеу

- қайталануды болдырмау үшін эрозиялық рефлюкс-эзофагитті емдегеннен кейін ұзаққа созылған демеуші ем

- гастроэзофагеальді рефлюкс ауруын симптоматикалық емдеу

*Helicobacter pylori* эрадикациясына арналған біріктірілген ем

- *Helicobacter pylori*-мен астасқан асқазан мен он екі елі ішектің ойық жарасы кезінде біріктірілген бактерияға қарсы ем құрамында

- *Helicobacter pylori*-мен астасқан он екі елі ішектің ойық жарасын емдеу

- *Helicobacter pylori*-мен астасқан асқазан және он екі елі ішек ойық жарасының қайталануының профилактикасы

*Қабынуға қарсы стероидты емес дәрілерді (КҚСД) қабылдау*

- ҚҚСД қабылдаумен байланысты асқазанның ойық жарасының жазылуы
- қауіп тобына жататын пациенттерде қабынуға қарсы стероидты емес дәрілерді қабылдаумен байланысты асқазанның және он екі елі ішектің ойық жарасының профилактикасы

*Эзомепразолды қолдануға арналған басқа да жағдайлар*

- қайта қан кетудің алдын алу мақсатында в/і препараттарын қолданғаннан кейін асқазанның немесе он екі елі ішектің ойық жарасынан қан кеткен пациенттерде ұзаққа созылған ем

- Золлингер-Эллисон синдромы

12 жастан асқан балалар мен жасөспірімдер

*Гастроэзофагеальді рефлюкс ауруы (ГЭРА)*

- эрозиялық рефлюкс-эзофагитті емдеу
  - қайталануды болдырмау үшін эрозиялық рефлюкс-эзофагитті емдегеннен кейін ұзаққа созылған демеуші ем
  - гастроэзофагеальді рефлюкс ауруын симптоматикалық емдеу
- Helicobacter pylori эрадикациясына арналған біріктірілген ем*
- *Helicobacter pylori*-мен астасқан асқазан мен он екі елі ішектің ойық жарасы кезінде біріктірілген бактерияға қарсы ем құрамында.

## **4.2. Дозалау режимі және қолдану тәсілі**

### **Дозалау режимі**

#### Ересектер

*Гастроэзофагеальді рефлюкс ауруы*

- эрозиялық рефлюкс-эзофагитті емдеу: 4 апта бойы тәулігіне бір рет 40 мг. Бірінші курстан кейін эзофагиттің жазылуы орын алмаған жағдайда немесе симптомдар сақталған жағдайда, қосымша 4 апталық емдеу курсы ұсынылады.
- қайталануды болдырмау үшін эрозиялық рефлюкс-эзофагитті емдегеннен кейін ұзаққа созылған демеуші ем: тәулігіне бір рет 20 мг.
- гастроэзофагеальді рефлюкс ауруын симптоматикалық емдеу: тәулігіне бір рет 20 мг – эзофагиті жоқ пациенттерге. Егер 4 апталық емделуден кейін симптомдар жойылмаса, пациентті қосымша тексеру керек. Ауру симптомдары жойылғаннан кейін «қажет болған жағдайда» препаратын қабылдау режиміне көшуге болады, яғни симптомдар қайта басталған кезде Эзомепразол-Тева препаратын тәулігіне бір рет 20 мг-ден қабылдауға болады. ҚҚСП қабылдайтын және асқазанның немесе он екі елі ішек ойық жарасының даму қауіпі тобына жататын пациенттер үшін емдеуді «қажет болған кезде» режимінде ұзарту ұсынылмайды.

*Helicobacter pylori эрадикациясына арналған біріктірілген ем*

*Helicobacter pylori*-мен астасқан асқазан мен он екі елі ішектің ойық жарасы кезінде біріктірілген бактерияға қарсы ем құрамында *Helicobacter pylori*-мен астасқан он екі елі ішектің ойық жарасын емдеу, *Helicobacter pylori*-мен астасқан асқазан мен он екі елі ішектің ойық жарасының қайталануын болдырмау: Эзомепразол-Тева препараттарының 20 мг, амоксициллин 1 г және кларитромицин 500 мг біріктірілімі. Барлық препараттар күніне екі рет 7 күн ішінде қабылданады.

*Қабынуға қарсы стероидты емес дәрілерді (ҚҚСД) қабылдау*

- ҚҚСД қабылдаумен байланысты асқазан ойық жарасының жазылуы: орташа доза әдетте тәулігіне бір рет 20 мг құрайды. Емдеу ұзақтығы 4-8 апта.
- қауіп тобына жататын пациенттерде қабынуға қарсы стероидты емес дәрілерді қабылдаумен байланысты асқазан мен он екі елі ішектің ойық жарасының профилактикасы: тәулігіне бір рет 20 мг.

*Эзомепразолды қолдануға арналған басқа да жағдайлар*

- асқазанның немесе он екі елі ішектің ойық жарасы в/і препараттарын қолданғаннан кейін қан кеткен пациенттердегі ұзаққа созылған ем: асқазанның немесе он екі елі

ішектің ойық жарасының қайталануын профилактикасы үшін в/і емін аяқтағаннан кейін 4 апта ішінде тәулігіне бір рет 40 мг.

- Золлингер-Эллисон синдромы: препараттың ұсынылатын бастапқы дозасы тәулігіне екі рет 40 мг. Одан әрі дозаны жеке таңдап, көрсетілімдер бойынша емдеуді жалғастыру керек. Қолда бар деректер бойынша пациенттердің көпшілігі препаратты тәулігіне 80-ден 160 мг эзомепразол дозаларында қолдана алады. Тәулігіне 80 мг артық дозаларды бөліп, тәулігіне 2 рет қабылдау керек.

#### 12 жастан асқан балалар

##### *Гастроэзофагеальді рефлюкс ауруы*

- эрозиялық рефлюкс-эзофагитті емдеу: 4 апта бойы тәулігіне бір рет 40 мг. Бірінші курстан кейін эзофагиттің жазылуы орын алмаған жағдайда немесе симптомдар сақталған жағдайда, қосымша 4 апталық емдеу курсы ұсынылады.

- қайталануды болдырмау үшін эрозиялық рефлюкс-эзофагитті емдегеннен кейін ұзаққа созылған демеуші ем: тәулігіне бір рет 20 мг.

- гастроэзофагеальді рефлюкс ауруын симптоматикалық емдеу: тәулігіне бір рет 20 мг – эзофагиті жоқ пациенттерге. Егер 4 апталық емделуден кейін симптомдар жойылмаса, пациентті қосымша тексеру керек. Ауру симптомдары жойылғаннан кейін келесі симптомдарды бақылау үшін тәулігіне бір рет 20 мг Эзомепразол-Тева препаратын қабылдауға болады.

*Helicobacter pylori-мен байланысты асқазан мен он екі елі ішектің ойық жарасын емдеу*  
Тиісті біріктірілген емді таңдау кезінде бактериялардың төзімділігі, емдеу курсының ұзақтығы (анағұрлым жиі кездесетіні 7 күн, кейде 14 күн) және бактерияға қарсы дәрілерді тиісінше қолдану бойынша ресми ұлттық, өңірлік және жергілікті ұсынымдарды ескеру қажет. Емдеу дәрігердің бақылауымен жүргізілуі керек.

Ұсынылатын доза:

Дене салмағы	Дозалау
30-40 кг	Біріктірілім: Эзомепразол-Тева 20 мг, амоксициллин 750 мг және кларитромицин кг дене салмағына 7,5 мг, тәулігіне екі рет 1 апта бойы бірге қабылдау.
> 40 кг	Біріктірілім: Эзомепразол-Тева 20 мг, амоксициллин 1 г және кларитромицин 500 мг бірге тәулігіне екі рет 1 апта бойы.

#### **Пациенттердің ерекше топтары**

##### *Бүйрек функциясының бұзылуы*

Бүйрек функциясы бұзылған пациенттерге дозаны түзету талап етілмейді. Ауыр бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде Эзомепразол-Тева препаратын қолдану тәжірибесі шектеулі болғандықтан, бүйрек жеткіліксіздігінің ауыр дәрежесі бар пациенттерді емдеу кезінде сақ болу керек.

##### *Бауыр функциясының бұзылуы*

Жеңіл және орташа бауыр жеткіліксіздігінде эзомепразол дозасын түзету қажет емес. Бауырдың ауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерде препараттың ең жоғары тәуліктік дозасын 20 мг-ден асырмау керек.

##### *Егде жастағы пациенттер*

Препараттың дозасын түзету қажет емес.

#### **Қолдану тәсілі**

Ішке. Таблетканы сумен іше отырып, тұтастай жұту керек. Таблеткаларды шайнауға немесе ұсақтауға болмайды.

Жұтыну қиындығы бар пациенттер үшін таблеткаларды ерігенше араластыра отырып, жарты стақан газдалмаған суда ерітуге болады (басқа сұйықтықтарды қолданбаған жөн, өйткені олар микротүйіршіктердің қорғаныш қабығын зақымдауы мүмкін), содан кейін микротүйіршіктердің жүзіндісін бірден немесе 30 минут бойы ішу керек, содан кейін

стақанды қайтадан жартысына сумен толтыру, қалдықты араластыру және ішу керек. Микротүйіршіктерді шайнауға немесе ұсақтауға болмайды.

Жұтына алмайтын пациенттерге таблеткаларды газдалмаған суда ерітіп, асқазан зондымен енгізу керек.

*Препаратты назогастральді зонд арқылы енгізу*

1. Таблетканы шприцке салыңыз да, шприцті 25 мл су мен шамамен 5 мл ауамен толтырыңыз. Кейбір зондтар үшін зондтың таблетка түйіршіктерімен бітелуіне жол бермеу үшін препаратты 50 мл ауыз суға сұйылту қажет болуы мүмкін.

2. Таблеткаларды еріту үшін шприцтің ішіндегісін шамамен екі минут бойы шайқаңыз.

3. Шприцті ұшымен жоғары қаратып ұстаңыз және ұшы бітеліп қалмағанына көз жеткізіңіз.

4. Шприцтің ұштығын зондқа енгізіп, оны жоғары қарай бағыттап ұстауды жалғастырыңыз.

5. Шприцті сілкіп, оның ұштығын төмен қарата бұрыңыз. 5-10 мл ерітілген препаратты зондқа дереу енгізіңіз. Енгізгеннен кейін шприцті бұрынғы қалпына қайтарыңыз және шайқаңыз (ұштықтың бітеліп қалуын болдырмау үшін шприц ұштығымен жоғары ұсталуы тиіс).

6. Шприцті ұштығын төмен қаратып, зондқа тағы 5-10 мл препаратты енгізіңіз. Шприц бос болғанша осы әрекетті қайталаңыз.

7. Препараттың бір бөлігі шприцте тұнба түрінде қалған жағдайда шприцті 25 мл су мен 5 мл ауамен толтырыңыз және 5-тармақта сипатталған операцияларды қайталаңыз.

#### **4.3. Қолдануға болмайтын жағдайлар**

- эзомепразолға, орын басқан бензимидазолдарға немесе препарат құрамына кіретін басқа ингредиенттерге жоғары сезімталдық

- тұқым қуалайтын фруктоза көтере алмаушылығы

- глюкоза-галактоза мальабсорбциясы немесе сахароза-изомальтаза жеткіліксіздігі

- нелфинавирмен бір мезгілде қабылдау

- ГЭРА кезіндегі 12 жасқа дейінгі балалар

- гастроэзофагеальді рефлюкс ауруынан өзге,

басқа көрсетілімдер бойынша балалар мен 18 жасқа дейінгі жасөспірімдер

*Сақтықпен*

- бүйректің ауыр жеткіліксіздігі

#### **4.4. Айрықша нұсқаулар және қолдану кезіндегі сақтық шаралары**

Кез-келген мазасыз симптомдар болған кезде (мысалы, дене салмағының айтарлықтай өздігінен жоғалуы, қайталама құсу, дисфагия, қан құсу немесе мелена), сондай-ақ асқазанның ойық жарасы болған кезде (немесе асқазанның ойық жарасына күдік болған кезде) қатерлі жаңа түзілімнің болуын болдырмау керек, өйткені Эзомепразол-Тева препаратымен емдеу симптомдардың жеңілдетілуіне және диагноздың баяулауына әкелуі мүмкін.

*Эзомепразолды ұзақ уақыт қолдану*

Препаратты ұзақ уақыт бойы (әсіресе бір жылдан астам) қабылдайтын пациенттер дәрігердің тұрақты бақылауында болуы тиіс.

*«Қажеттілігіне қарай» ем*

Эзомепразол-Тева препаратын «қажеттілігіне қарай» қабылдайтын пациенттерге симптомдардың сипаты өзгерген кезде өз дәрігерімен байланысу қажеттілігі туралы нұсқау берілуі тиіс. «Қажеттілігіне қарай» ем тағайындау кезінде плазмадағы эзомепразол концентрациясының ауытқуын назарға ала отырып, препараттың басқа дәрілік заттармен өзара әрекеттесуін ескеру керек.

*Helicobacter pylori эрадикациясы*

*Helicobacter pylori* эрадикациясы үшін Эзомепразол-Тева препаратын тағайындаған кезде үштік емнің барлық компоненттері үшін дәрілік өзара әрекеттесу мүмкіндігі ескерілуі тиіс. Кларитромицин СУР3А4 күшті тежегіші болып табылады, сондықтан СУР3А4 (мысалы, цисаприд) қатысуымен метаболизденетін басқа препараттарды қабылдайтын пациенттерге эрадикациялық ем тағайындау кезінде кларитромициннің осы дәрілік заттармен ықтимал қарсы көрсетілімдері мен өзара әрекеттесуін ескеру қажет.

#### *Сахароза*

Эзомепразол-Тева таблеткаларының құрамында сахароза бар, сондықтан олар тұқым қуалайтын фруктоза көтере алмаушылығы, глюкоза-галактоза мальабсорбциясы немесе сахароза-изомальтаза жеткіліксіздігі бар пациенттерге қарсы көрсетілімді.

#### *Асқазан-ішек инфекциялары*

Протонды сорғы тежегіштерімен емдеу *Salmonella* және *Campylobacter* туындататын асқазан-ішек инфекцияларының пайда болу қаупінің шамалы артуына әкелуі мүмкін.

#### *B12 дәруменінің сіңуі*

Эзомепразол, асқазан сөлінісін төмендететін барлық препараттар сияқты, гипо- және ахлоргидрия салдарынан B12 дәруменінің (цианокобаламин) сіңірілуін төмендетуі мүмкін. Мұны организмде B12 дәрумені төмен пациенттерде және B12 дәруменінің сіңірілуінің төмендеу қаупі факторлары бар пациенттерде ұзақ емдеу кезінде назарға алған жөн.

#### *Гипомагниемия*

Гипомагниемияның ауыр түрі туралы эзомепразол сияқты протонды помпа тежегіштерімен ем қабылдаған пациенттерде кемінде 3 ай бойы, ал көп жағдайда — бір жыл бойы хабарланды. Гипомагниемияның шаршау, тетания, сандырақтау, құрысулар, бас айналу және қарыншалық аритмия сияқты ауыр көріністері байқалуы мүмкін, бірақ бұл симптомдар байқалмай басталуы мүмкін және оларды өткізіп жіберуге болады. Көптеген жағдайларда гипомагниемия байқалған пациенттердің жағдайы магниймен орын басу емінен және протонды помпа тежегіштерімен емдеуді тоқтатқаннан кейін жақсарды. Ұзақ емделу күтілетін пациенттерде немесе протонды помпа тежегіштерімен дигоксинмен немесе гипомагниемияның дамуына әкелуі мүмкін дәрілік препараттармен (мысалы, диуретиктермен) бірге ем қабылдап жүрген пациенттерде протонды помпа тежегіштерімен емдеуді бастар алдында және ем кезінде кезең-кезеңімен магний деңгейін анықтау туралы мәселені қарау керек.

#### *Сырудың туындау қаупі*

Протонды сорғы тежегіштері, әсіресе жоғары дозаларда және ұзақ уақыт қолданғанда (>1 жыл), негізінен егде жастағы пациенттерде немесе басқа қауіп факторлары болған кезде жамбас, білезік пен омыртқаның сыну қаупін арттыруы мүмкін. Остеопороз қаупі бар пациенттер D дәрумені мен кальцийдің жеткілікті мөлшерімен тиісті ем қабылдауы керек.

#### *Жеделге жуық терінің қызыл жегісі (ЖЖТҚЖ)*

Протон сорғының тежегіштерін қолдану субакутты жеделге жуық терінің қызыл жегісінің өте сирек даму жағдайларымен байланысты. Егер терінің зақымдануы, әсіресе күн сәулесі тию мүмкін ашық жерлерде, артралгиямен бірге пайда болса, пациент уақтылы медициналық көмекке жүгінуі керек, ал дәрігер эзомепразолды тоқтату туралы шешімді қарауы керек. Анамнезінде протонды помпа тежегішімен бірлесіп емдеген кезде жеделге жуық терінің қызыл жегісі протонды помпаның басқа тежегіштерін қолданған кезде оның даму қаупін арттыруы мүмкін.

#### *Басқа дәрілік препараттармен біріктірілімі*

Эзомепразолды атазанавирмен бірге қолдану ұсынылмайды. Егер атазанавирдің протонды помпа тежегішімен біріктірілімін болдырмау мүмкін болмаса, стационар жағдайында пациенттерді мұқият бақылау ұсынылады, сондай-ақ атазанавирдің дозасын

400 мг және 100 мг ритонавирге дейін арттыруды қарастыру керек; эзомепразолдың дозасын 20 мг асырмау керек.

Эзомепразол CYP 2C19 тежегіші болып табылады. Сондықтан эзомепразолмен емдеудің басында, кезінде және соңында эзомепразолдың метаболизмі CYP 2C19 қатысуымен өтетін дәрілік заттармен өзара әрекеттесу мүмкіндігін ескеру керек. Мұндай өзара әрекеттесу клопидогрел мен эзомепразол арасында байқалады. Эзомепразол мен клопидогрелді бірге қолдану ұсынылмайды.

Эзомепразолды «қажеттілігіне қарай» режимінде қолдану үшін тағайындай отырып, қан плазмасындағы эзомепразол концентрациясының ауытқуларына байланысты препараттың басқа дәрілік заттармен өзара әрекеттесуінің салдарын ескерген жөн.

#### *Зертханалық зерттеулердің нәтижелеріне әсері*

Хромогранин А (CgA) деңгейінің жоғарылауына байланысты нейроэндокринді ісіктерді анықтау бойынша зертханалық зерттеулердің нәтижелеріне әсер етуі мүмкін. Мұндай әсер етуді болдырмау үшін эзомепразолмен емдеуді CgA деңгейін өлшеуге дейін кемінде 5 күн бұрын тоқтату керек. Егер CgA және гастрин деңгейі бастапқы өлшеуден кейін референттік мәндерге оралмаған болса, онда зерттеуді протонды помпа тежегіштерімен емдеуді тоқтатқаннан кейін 14 күннен кейін қайталау қажет.

#### *Бүйрек жеткіліксіздігі*

Препараттың дозасын түзету қажет емес. Бүйректің ауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерде Эзомепразол-Тева препаратын қолдану тәжірибесі шектеулі; осыған байланысты препаратты осындай пациенттерге тағайындаған кезде сақ болу керек.

#### *Бауыр жеткіліксіздігі*

Жеңіл және орташа бауыр жеткіліксіздігінде препараттың дозасын түзету қажет емес. Бауырдың ауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер үшін ең жоғары тәуліктік доза - 20 мг-дан аспауы керек.

#### *Егде жастағы пациенттер*

Препараттың дозасын түзету қажет емес.

### **4.5. Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі және өзара әрекеттесудің басқа түрлері**

#### Эзомепразолдың басқа дәрілік препараттардың фармакокинетикасына әсері

##### *Протеаза тежегіштері*

Омепразолдың кейбір протеаза тежегіштерімен өзара әрекеттесуі туралы хабарланды. Омепразолды қабылдаған кезде асқазанның рН жоғарылауы протеаза тежегіштерінің сіңуіне әсер етуі мүмкін. Басқа ықтимал өзара әрекеттесу механизмдері CYP 2C19 тежелуімен байланысты.

Атазанавир мен нелфинавир омепразол қабылдаумен бір мезгілде тағайындалған жағдайларда сарысудағы осы препараттар деңгейінің төмендеуі байқалды, сондықтан оларды біріктіріп қолданудан аулақ болу керек. Омепразолды тәулігіне бір рет 40 мг дозада және атазанавир 300 мг/ритонавир 100 мг бірге тағайындау AUC, сондай-ақ  $C_{max}$  және  $C_{min}$  атазанавир мәндерінің 75% - ға айтарлықтай төмендеуіне алып келді. Атазанавир дозасын 400 мг-ға дейін арттыру омепразолдың атазанавир концентрациясына әсерін өтемеді. Сондықтан эзомепразолды атазанавирмен бірге тағайындауға болмайды, ал эзомепразол мен нелфинавирді бір мезгілде тағайындауға жол берілмейді.

Дені сау еріктілерде омепразолды тәулігіне 20 мг дозада атазанавирмен 400 мг/ритонавирмен 100 мг бір мезгілде қолдану атазанавирді тәулігіне 20 мг омепразолсыз тәулігіне 300 мг/ритонавирді қолданумен салыстырғанда атазанавир экспозициясының шамамен 30% - ға азаюына әкелді. Омепразолды тәулігіне 40 мг дозада бір мезгілде қолданғанда нелфинавирдің AUC,  $C_{max}$  және  $C_{min}$  орташа мәндерінің 36-39% - ға, ал M8 фармакологиялық белсенді метаболиті үшін AUC,  $C_{max}$  және  $C_{min}$  орташа мәндерінің 75-92% - ға төмендеуі байқалды. Омепразол мен эзомепразолдың ұқсас

фармакодинамикалық әсерлері мен фармакокинетикалық қасиеттеріне байланысты эзомепразолды атазанабирмен бір мезгілде қолдану ұсынылмайды, ал эзомепразолды нелфинабирмен бір мезгілде қолдануға болмайды.

Саквинабирге қатысты (ритонабирмен бір мезгілде қабылдаған кезде) омепразолмен (күніне 40 мг) бірге емдеу кезінде сарысудағы препарат деңгейінің жоғарылауы (80-100%) байқалды. Омепразолмен күніне бір рет 20 мг емдеу дарунавирдің (ритонабирмен бір мезгілде қабылдаған кезде) және ампренабирдің (ритонабирмен бір мезгілде қабылдаған кезде) концентрациясына қандай да бір әсер етпейді. Эзомепразолмен күніне бір рет 20 мг емдеу ампренабирдің концентрациясына қандай да бір әсер етпейді (ритонабирмен бір мезгілде немесе бір мезгілде емес қабылдау кезінде). Омепразолмен күніне бір рет 40 мг емдеу лопинабир концентрациясына ешқандай әсер етпейді (ритонабирмен бір мезгілде қабылдағанда).

#### *Метотрексат*

ППТ мен метотрексатты бірге қабылдаған кезде кейбір пациенттерде концентрацияның жоғарылауы байқалады. Метотрексатты жоғары дозаларда қолданған кезде эзомепразолды қабылдауды тоқтата тұру қажет.

#### *Такролимус*

Эзомепразолмен бірге тағайындау сарысудағы такролимус концентрациясын арттыратыны хабарланды. Бірге қолданған кезде такролимус концентрациясын, сондай-ақ бүйрек функциясын (креатинин клиренсі) мұқият бақылау қамтамасыз етілуі тиіс және қажет болған жағдайда такролимустың дозасы түзетілуі тиіс.

#### *pH-тәуелді абсорбциясы бар дәрілік препараттар*

Эзомепразолмен және протонды помпаның басқа тежегіштерімен емдеу аясында асқазан сөлінің қышқылдығын басу сіңірілуі ортаның қышқылдығына байланысты препараттардың сіңірілуінің өзгеруіне әкелуі мүмкін.

Эзомепразол, асқазандағы қышқыл секрециясын төмендететін басқа препараттар сияқты, кетоконазол, итраконазол және эрлотиниб сіңуінің төмендеуіне әкелуі мүмкін. Сонымен қатар, сау адамдарда дигоксинмен 20 мг эзомепразолды бірге қабылдау дигоксиннің биожетімділігін 10% - ға (он пациенттің екеуінде 30% - ға дейін) арттырды. Дигоксин қабылдайтын егде жастағы пациенттерге жоғары дозаларда эзомепразолды сақтықпен тағайындау қажет және соңғысының емдік дәрілік мониторингі күшейтілуі тиіс.

#### *CYP2C19 қатысуымен метаболизденетін дәрілік заттар*

Эзомепразол CYP2C19 - оның метаболизміне қатысатын негізгі ферментті тежейді. Тиісінше, эзомепразолды диазепам, циталопрам, имипрамин, кломипрамин, фенитоин және т.б. сияқты CYP2C19 метаболизміне қатысатын басқа препараттармен бірге қолдану осы препараттардың плазмадағы концентрациясының жоғарылауына әкелуі мүмкін, бұл өз кезегінде дозаны азайтуды талап етуі мүмкін. Эзомепразол-Тева препаратын «қажеттілігіне қарай» режимінде тағайындаған кезде бұл өзара әрекеттесу туралы есте ұстаған жөн.

#### *Диазепам*

CYP2C19 цитохромының субстраты болып табылатын эзомепразол мен диазепамның 30 мг бірге қабылдаған кезде диазепам клиренсінің 45% - ға төмендегені байқалады.

#### *Фенитоин*

Эзомепразолды 40 мг дозада тағайындау эпилепсиясы бар пациенттерде фенитоиннің қалдық концентрациясының 13% - ға артуына алып келді. Осыған байланысты эзомепразолмен емдеудің басында және оны тоқтатқан кезде плазмадағы фенитоин концентрациясын бақылау ұсынылады.

#### *Вориконазол*

Омепразолды күніне 40 мг дозада вориконазолмен бірге қабылдау (CYP2C19 субстраты)  $C_{max}$  және AUC концентрациясын тиісінше 15%-ға және 41% - ға арттырады.

#### *Варфарин*

Клиникалық зерттеу барысында варфаринді 40 мг эзомепразолмен бірге қабылдау варфаринді ұзақ уақыт қабылдайтын пациенттерде коагуляция уақытының өзгеруіне әкелмейтіні көрсетілген. Алайда тіркеуден кейінгі қолдану кезінде варфарин мен эзомепразолды бірге қолданған кезде ХҚҚ (халықаралық қалыптасқан қатынас) индексінің клиникалық мәнді жоғарылауының бірнеше жағдайлары туралы хабарланды. Сондықтан осы препараттарды немесе кумариннің басқа туындыларын бірге қолданудың басында және соңында ХҚҚ-ны бақылау ұсынылады.

#### *Цизаприд*

Дені сау еріктілерде цизапридті 40 мг эзомепразолмен бірге қабылдау цизапридтің фармакокинетикалық параметрлері мәндерінің: AUC - 32% - ға және жартылай шығарылу кезеңінің 31% - ға жоғарылауына алып келді, алайда цизапридтің плазмадағы ең жоғары концентрациясы айтарлықтай өзгермейді. Цизапридпен жүргізілетін монотерапия кезінде байқалған QT аралығының шамалы ұзаруы Эзомепразол-Тева препаратын қосқан кезде ұлғайған жоқ.

#### *Цилостазол*

Эзомепразол, омепразол сияқты, CYP2C19 тежегіштері ретінде әсер етеді. Айқаспалы зерттеуде дені сау адамдарға 40 мг дозада тағайындалған омепразол цилостазолдың  $C_{max}$  және AUC 18%-ға және тиісінше 26% - ға, сондай-ақ оның белсенді метаболиттерінің бірін 29%-ға және тиісінше 69% - ға арттырды.

#### *Клопидогрел*

Дені сау еріктілердің қатысуымен жүргізілген зерттеулер клопидогрел (300 мг жүктеме дозасы/75 мг тәуліктік демеуші доза) мен эзомепразол арасындағы күн сайын ішке 40 мг дозадағы фармакокинетикалық (ФК)/фармакодинамикалық (ФД) өзара әрекеттесу клопидогрелдің белсенді метаболиті экспозиция деңгейінің орташа 40%-ға төмендеуіне және тромбоциттердің ең жоғары тежелуінің (АДФ-индукцияланған) орташа 14% - ға төмендеуіне әкелгенін көрсетті.

Зерттеу дені сау еріктілерде клопидогрелді 20 мг эзомепразолдың және 81 мг АСК дозалары белгіленген біріктіріліммен бірге қолданған кезде клопидогрелдің монотерапиясымен салыстырғанда клопидогрелдің белсенді метаболитінің экспозициясы шамамен 40%-ға төмендегенін көрсетті. Алайда, бұл пациенттерде тромбоциттердің тежелуінің (АДФ-индукцияланған) ең жоғары деңгейі клопидогрел және клопидогрел топтарында эзомепразолмен және АСК-мен біріктірілімде бірдей болды.

Жүрек-қан тамыр жүйесі тарапынан елеулі жағымсыз құбылыстар тұрғысынан эзомепразолдың өзара әрекеттесуінің ФК/ФД клиникалық салдары туралы қарама-қайшы деректер обсервациялық және клиникалық зерттеулерде де алынды. Сақтық шарасы ретінде клопидогрел мен эзомепразолды бір мезгілде қолданудан аулақ болу керек.

#### *Клиникалық маңызды өзгерістер туындатпайтын дәрілік заттар*

Эзомепразол-Тева амоксициллин мен хинидин фармакокинетикасында клиникалық маңызды өзгерістер туындатпайды.

Эзомепразол мен напроксенді немесе рофекоксибті қысқа мерзімді бірге қолданғанда клиникалық маңызды фармакокинетикалық өзара әрекеттесулер анықталған жоқ.

#### *Басқа дәрілік заттардың эзомепразолдың фармакокинетикасына әсері*

##### *СYP2C19 және/немесе СYP3A4 тежейтін дәрілік заттар*

Эзомепразол метаболизміне CYP2C19 және CYP3A4 қатысады. CYP3A4 тежейтін эзомепразолды кларитромицинмен (тәулігіне 2 рет 500 мг) бірге қолдану эзомепразолдың AUC мәнінің 2 есе ұлғаюына әкелді. Омепразолды және біріктірілген CYP3A4 және CYP2C19 тежегішін вориконазолды бірге қолдану эзомепразолдың AUC мәнін 280% - ға арттырды. Мұндай жағдайларда эзомепразол дозасын түзету талап етілмейді. Алайда ауыр дәрежедегі бауыр функциясы бұзылған пациенттерде немесе ұзақ емделу кезінде дозаны түзету қажет болуы мүмкін.



#### *СҮР2С19 және/немесе СҮР3А4 индукциялайтын дәрілік заттар*

СҮР2С19 немесе СҮР3А4 ферменттерін индукциялауға қабілетті дәрілік заттар немесе олардың екеуі де (мысалы, рифампицин және кәдімгі шайқурай) эзомепразол метаболизмінің төмендеуі есебінен сарысудағы эзомепразол деңгейінің төмендеуіне әкелуі мүмкін.

#### *Балалар және жасөспірімдер*

Балалар мен жасөспірімдердің өзара әрекеттесуі туралы зерттеулер жүргізілген жоқ.

### **4.6. Фертильділік, жүктілік және лактация**

#### *Жүктілік*

Эзомепразол-Тева препаратын жүкті әйелдерде қолдану туралы деректер жеткіліксіз. Рацемиялық қоспасы болып табылатын омепразолды эпидемиологиялық зерттеулердің нәтижелері жүктіліктің көп саны туралы мәліметтермен фетоуытты әсердің немесе шарананың даму бұзылуының жоқтығын көрсетті.

Эзомепразолды қолдана отырып, жануарларды зерттеу нәтижелері эмбриофетальді дамуға қатысты тікелей немесе жанама зиянды әсерлерді көрсетпейді. Рацемиялық қоспаны қолдана отырып, жануарларға жүргізілген зерттеу нәтижелері жүктілікке, босануға немесе постнатальді дамуға қатысты тікелей немесе жанама зиянды әсерлерді көрсетпейді.

Жүкті әйелдердің препаратты қолдануы бойынша қолда бар деректер саны (жүктіліктің 300 - 1000 нәтижесі) шарананың даму бұзылуының және/немесе эзомепразолдың шаранаға/жаңа туған нәрестеге уытты әсерінің жоқтығын көрсетеді.

Жануарларды зерттеу нәтижелері репродуктивті уыттылыққа қатысты тікелей немесе жанама зиянды әсерлерді көрсетпейді.

Препаратты жүкті әйелдерге тағайындаған кезде абай болу керек.

#### *Бала емізу*

Эзомепразолдың емшек сүтімен бөлінуі белгісіз. Эзомепразолдың жаңа туған нәрестелерге/сәбилерге әсері туралы жеткілікті ақпарат жоқ. Эзомепразолды емізу кезінде әйелдерге қабылдау ұсынылмайды.

#### *Фертильділігі*

Пероральді енгізілетін омепразолдың рацемиялық қоспасын қолдана отырып, жануарларға жүргізілген зерттеулер оның репродуктивтік функцияға қатысты әсерін көрсетпейді.

### **4.7. Көлік құралдарын және қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне ықпалы**

Дәрілік заттың жағымсыз әсерлерін ескере отырып, көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару кезінде сақ болу керек.

### **4.8. Жағымсыз реакциялар**

#### Қауіпсіздік бейінінің түйіндемесі

Бас ауыруы, іштің ауыруы, диарея және жүрек айнуы клиникалық зерттеулер барысында (сондай-ақ тіркеуден кейінгі қолдану тәжірибесінде) жиі хабарланған жағымсыз реакциялардың қатарына жатады. Сонымен қатар, қауіпсіздік бейіні әртүрлі дәрілік түрлерге, қолдануға арналған көрсетілімдерге, жас топтары мен пациенттер топтарына ұқсас. Дозамен байланысты жағымсыз реакциялар анықталған жоқ.

#### Кесте түріндегі жағымсыз реакциялар тізімі

Эзомепразолды клиникалық зерттеулер бағдарламасында, сондай-ақ тіркеуден кейінгі қолдану кезінде дәрілік препаратқа мынадай жағымсыз реакциялар анықталды немесе күдік туғызылды. Олардың ешқайсысы дозамен байланысты деп анықталған жоқ. Реакциялар жиілігі келесі классификацияға сәйкес келтірілген: өте жиі ( $\geq 1/10$ ); жиі ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/100$ ); жиі емес ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); сирек ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ); өте сирек ( $<$

1/10 000); белгісіз (қолда бар деректер негізінде бағалау мүмкін емес).

Ағзалар жүйелерінің класы	Кездесу жиілігі	Жағымсыз құбылыс
Қан және лимфа жүйесі тарапынан бұзылулар	Сирек	Лейкопения, тромбоцитопения
	Өте сирек	Агранулоцитоз, панцитопения
Иммундық жүйе тарапынан бұзылулар	Сирек	Аса жоғары сезімталдық реакциялары, мысалы, қызба, ангионевроздық ісіну және анафилаксиялық реакция/шок
Зат алмасу және тамақтану тарапынан бұзылулар	Жиі емес	Шеткері ісіну
	Сирек	Гипонатриемия
	Белгісіз	Гипомагнемия, ауыр гипомагнемия гипокальциемиямен байланысты болуы мүмкін. Гипомагнемия гипокалиемиямен де байланысты болуы мүмкін.
Психика тарапынан бұзылулар	Жиі емес	Ұйқысыздық
	Сирек	Қозу, сананың шатасуы, депрессия
	Өте сирек	Озбырлы мінез-құлық, елестеулер
Жүйке жүйесі тарапынан бұзылулар	Жиі	Бас ауыру
	Жиі емес	Бас айналу, парестезия, ұйқышылдық
	Сирек	Дәм сезудің бұзылуы
Көру мүшесі тарапынан бұзылулар	Сирек	Көрудің бұлыңғырлануы
Есту және тепе-теңдік мүшелері тарапынан бұзылулар	Жиі емес	Вертиго
Тыныс алу жүйесі, кеуде қуысы ағзалары және көкірек ортасы тарапынан бұзылулар	Сирек	Бронх түйілуі
Асқазан-ішек жолы тарапынан бұзылулар	Жиі	Іштің ауыруы, іш қату, диарея, метеоризм, жүрек айну, құсу, асқазанның фундальді бездерінің қатерсіз полиптері
	Жиі емес	Ауыздың құрғауы
	Сирек	Стоматит, асқазан-ішек жолдарының кандидозы
	Белгісіз	Микроскопиялық колит
Бауыр және өт шығару жолдары тарапынан бұзылулар	Жиі емес	Бауыр ферменттерінің жоғарылауы
	Сирек	Сарғаюмен немесе онсыз гепатит
	Өте сирек	Бауыр жеткіліксіздігі, бұрыннан бар бауыр ауруы бар пациенттердегі бауыр энцефалопатиясы
Тері және тері асты тіндері тарапынан бұзылулар	Жиі емес	Дерматит, қышыну, бөртпе, есекжем
	Сирек	Алопеция, фотосезімталдық

	Өте сирек	Мультиформалы эритема, Стивенс-Джонсон синдромы, уытты эпидермальді некролиз (УЭН)
	Белгісіз	Жеделге жуық терінің қызыл жегісі
Сүйек-бұлшықет және дәнекер тін тарапынан бұзылулар	Жиі емес	Жамбас мойнының, білезік сүйектерінің немесе омыртқалардың сыну қаупі
	Сирек	Артралгия, миалгия
	Өте сирек	Бұлшықет әлсіздігі
Бүйрек және несеп шығару жолының тарапынан бұзылулар	Өте сирек	Интерстициальді нефрит, кейбір пациенттерде қатар жүретін бүйрек жеткіліксіздігі туралы хабарланды
Ұрпақ өрбіту жүйесі мен сүт бездері тарапынан бұзылулар	Өте сирек	Гинекомастия
Жалпы бұзылыстар және енгізу орнындағы бұзылулар	Сирек	Дімкәстану, қатты терлеу

### Күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарлау

ДП «пайда-қауіп» арақатынасының үздіксіз мониторингін қамтамасыз ету мақсатында ДП тіркелгеннен кейін күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарлау маңызды. Медицина қызметкерлеріне ҚР жағымсыз реакциялары туралы ұлттық хабарлау жүйесі арқылы ДП-ның кез келген күдікті жағымсыз реакциялары туралы хабарлау ұсынылады. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК <http://www.ndda.kz>

### 4.9. Артық дозалануы

Бүгінгі күні қасақана артық дозалану туралы деректер шектеулі.

*Симптомдары* - асқазан-ішек бұзылулары және 280 мг дозасын қолданған кездегі әлсіздік. Омепразолдың 80 мг бір реттік дозаларын қолдану қандай да бір құбылыстардың дамуымен қатар жүрмеді.

*Емі* - спецификалық антидоттар белгісіз. Эзомепразол плазма ақуыздарымен байланысады, сондықтан диализ тиімсіз. Артық дозаланғанда емдеу симптоматикалық болуы керек және жалпы демеу шараларын қолдану керек.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

### 5.1. Фармакодинамикалық қасиеттері.

Фармакотерапиялық тобы: Қышқылдықтың бұзылуымен байланысты ауруларды емдеуге арналған препараттар. Ойық жараға қарсы препараттар және гастроэзофагальді рефлюкс ауруын (gastro - esophageal reflux disease - GORD) емдеуге арналған препараттар. Протонды сорғы тежегіштері. Эзомепразол. АТХ коды А02ВС05

Эзомепразол париетальді жасушаларда протонды сорғыны спецификалық тежеу жолымен асқазанда қышқыл секрециясын төмендетеді, омепразолдың S-изомері болып табылады. Омепразолдың S - және R-изомерлері ұқсас фармакодинамикалық белсенділікке ие.

*Әсер ету механизмі*

Эзомепразол әлсіз негіз болып табылады, қышқыл ортада париетальді жасушалардың

секреторлық өзекшелерінде жиналады, мұнда H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> – АТФаза ферменті - протонды сорғы белсенділенеді және тежейді. Эзомепразол қышқылдың базальді және қоздырылған секрециясын тежейді.

#### *Фармакодинамикалық әсерлері*

Эзомепразолдың әсері 20 мг немесе 40 мг пероральді қабылдағаннан кейін 1 сағат ішінде дамиды. Препаратты тәулігіне бір рет 20 мг дозада 5 күн бойы күнделікті қабылдаған кезде пентагастринмен стимуляциядан кейін қышқылдың орташа ең жоғары концентрациясы 90%-ға төмендейді (емнің 5-ші күнінде препаратты қабылдағаннан кейін 6-7 сағаттан кейін қышқыл концентрациясын өлшеген кезде).

Гастро-эзофагеальді рефлюкс ауруы (ГЭРА) мен клиникалық симптомдары бар пациенттерде 20 мг немесе 40 мг дозада эзомепразолды күнделікті пероральді қабылдағаннан кейін 4-тен жоғары асқазанішілік рН мәні орта есеппен 13 және 17 сағат бойы және 24 сағаттан астам сақталады. Тәулігіне 20 мг дозада эзомепразолды қабылдау аясында асқазанішілік рН мәні 4 - тен жоғары, 76%, 54% және тиісінше 24% пациенттерде кемінде 8, 12 және 16 сағат ұсталады. 40 мг эзомепразол үшін бұл қатынас 97%, 92% және сәйкесінше 56% құрайды.

AUC қан плазмасындағы концентрацияның суррогат көрсеткіші ретінде қолданылған кезде қышқыл секрециясының тежелуі мен экспозиция арасындағы байланыс көрсетілген. Эзомепразолды 40 мг дозада қабылдаған кезде рефлюкс-эзофагитті емдеу пациенттердің шамамен 78% - ында 4 апталық емнен кейін және 93% - да 8 апталық емнен кейін басталады.

Эзомепразолмен тәулігіне 2 рет 20 мг дозада бір апта ішінде тиісті антибиотиктермен біріктіріп емдеу пациенттердің шамамен 90% - ында *Helicobacter pylori* эрадикациясының табысты болуына әкеледі. Асқынбаған ойық жара ауруы бар пациенттерге бір апталық эрадикациялық курстан кейін ойық жараны сауықтыру және симптомдарды жою үшін кейіннен антисекреторлық препараттармен монотерапия қажет емес.

Рандомизацияланған салыстырмалы жасырын плацебо - бақыланатын клиникалық зерттеуде эндоскопиялық расталған, Forrest Ia, Ib, IIa немесе IIb (тиісінше 9%, 43%, 38% және 10%) ретінде сипатталатын пептидтік ойық жарадан қан кететін пациенттер Эзомепразол-Тева (n = 375) немесе плацебо (n = 389) препаратының инфузиясына арналған ерітінді алу үшін рандомизацияланған. Эндоскопиялық гемостаздан кейін пациенттер не 80 мг эзомепразолды вена ішіне инфузия түрінде 30 минут бойы, кейіннен 8 мг/сағ үздіксіз инфузиямен, не 72 сағат бойы плацебо алды. Бастапқы 72 сағаттық кезеңнен кейін барлық пациенттер қышқылдықты басу үшін 27 күн ішінде 40 мг Эзомепразол-Тева препаратын ашық тәсілмен алды. 3 күн ішінде қайталанған қан кету жиілігі плацебо тобындағы 10.3%-бен салыстырғанда Эзомепразол-Тева препаратын қабылдаған топта 5.9% - ды құрады. Емдеуден кейін 30 күн өткен соң Эзомепразол-Тева қабылдаған топта қайта қан кету жиілігі плацебо қабылдаған топпен салыстырғанда 7.7% және 13.6% құрады.

Антисекреторлық препараттармен емдеу кезінде сарысудағы гастрин деңгейі қышқыл секрециясының төмендеуіне жауап ретінде жоғарылайды. Сондай-ақ, асқазандағы қышқылдықтың төмендеуіне байланысты хлороген қышқылының (ХГҚ) деңгейі артады. ХГҚ деңгейінің жоғарылауы нейроэндокриндік ісіктерді зерттеу нәтижелеріне әсер етуі мүмкін.

Қолда бар жарияланған деректер Протонды сорғы тежегіштерін қолдану ХГҚ деңгейін анықтауға дейін 5 күннен 2 аптаға дейінгі кезеңде тоқтатылуы тиіс екенін көрсетеді. Бұл ППТ-ны емдегеннен кейін күрт көтерілуі мүмкін ХГҚ деңгейлеріне референттік мәндер ауқымының шегіне оралуға мүмкіндік беру үшін қажет.

Қан сарысуындағы гастрин деңгейінің жоғарылауымен байланысты энтерохромоаффин тәрізді жасушалардың (ECL) көбеюі балаларда да, ересектерде де эзомепразолмен ұзақ емдеу кезінде байқалды. Алынған нәтижелер клиникалық маңызы жоқ деп есептеледі.

Антисекреторлық дәрілік препараттарды ұзақ уақыт бойы қабылдау кезінде асқазанның безді кисталары жиі пайда болатындығы туралы хабарланды. Бұл өзгерістер қышқыл секрециясының айқын бәсеңдеуінің физиологиялық салдары болып табылады, жақсы және қайтымды болады.

Протонды помпа тежегіштерін қоса, кез-келген дәрі-дәрмектерден туындаған асқазан қышқылдығының төмендеуі, әдетте, асқазан-ішек жолында болатын асқазандағы бактериялардың санын көбейтеді. Протонды помпа тежегіштерімен емдеу *Salmonella* және *Campylobacter* сияқты бактериялар туындатқан ішек инфекцияларының даму қаупінің шамалы артуына әкелуі мүмкін, ал стационардағы пациенттерде *Clostridium difficile* бактериясымен де инфекция жұқтыруы мүмкін.

#### *Клиникалық тиімділігі*

Эзомепразол-Тевті салыстырудың белсенді препараты ретінде ранитидинді қолданумен екі зерттеуде ЦОГ-2 тежегіштерін селективті ҚҚСП қоса алғанда, ҚҚСП қолданатын пациенттерде асқазаның ойық жарасын емдеуде жақсы әсерін көрсетті.

Плацебонь салыстыру препараты ретінде қолданатын екі зерттеуде Эзомепразол-Тева ҚҚСП (>60 жаста және/немесе алдыңғы ойық жарамен), ҚҚСП-ны қоса алғанда, ЦОГ-2 селективті тежегіштерін қолданатын пациенттерде асқазанның және он екі елі ішек ойық жарасының профилактикасы ретінде ең жақсы әсерін көрсетті.

#### *Балалар*

Протонды помпа тежегіштерімен ұзақ уақыт бойы ем қабылдаған ГЭРА (< 1-ден 17 жасқа дейін) бар балалардың қатысуымен жүргізілген зерттеуде балалардың 61%-ы белгілі клиникалық маңыздылығы жоқ және атрофиялық гастрит немесе карциноидты ісіктердің дамуынсыз қатерлі ісіктің төмен дәрежелі ECL-жасушалық гиперплазиясын дамытты.

## **5.2. Фармакокинетикалық қасиеттері**

#### *Сіңірілуі*

Эзомепразол қышқыл ортада тұрақсыз, сондықтан пероральді қолдану үшін құрамында асқазан сөлінің әсеріне төзімді препарат түйіршіктері бар таблеткалар қолданылады. Препарат тез сіңеді: плазмадағы ең жоғары концентрацияға қабылдағаннан кейін 1-2 сағаттан соң қол жеткізіледі. 40 мг дозаны бір рет қабылдағаннан кейін эзомепразолдың абсолютті биожетімділігі 64% - ды құрайды және тәулігіне бір рет күнделікті қабылдау аясында 89% - ға дейін артады. 20 мг эзомепразол дозасы үшін бұл көрсеткіштер 50% және тиісінше 68% құрайды. Тамақтану асқазанда эзомепразолдың сіңуін баяулатады және төмендетеді, бірақ бұл тұз қышқылының секрециясын тежеу тиімділігіне айтарлықтай әсер етпейді.

#### *Таралуы*

Дені сау адамдарда тепе-теңдік концентрациясы кезінде таралу мөлшері дене салмағының шамамен 0,22 л/кг құрайды. Эзомепразол плазма ақуыздарымен 97% - ға байланысады.

#### *Биотрансформациясы*

Эзомепразол P450 (CYP) цитохромы жүйесінің қатысуымен толық метаболизмге ұшырайды. Негізгі бөлігі белгілі бір полиморфты CYP2C19 изоформасының қатысуымен метаболизденеді, ал эзомепразолдың гидроксид және деметилденген метаболиттері түзіледі. Қалған бөлігінің метаболизмі басқа спецификалық CYP3A4 изоформасымен жүзеге асырылады; бұл ретте плазмада айқындалатын негізгі метаболит болып табылатын эзомепразолдың сульфотуындысы түзіледі.

### *Элиминациясы*

Төменде келтірілген параметрлер негізінен СYP2C19 белсенді ферменті (белсенді метаболизмі бар пациенттер) бар пациенттерде фармакокинетиканың сипатын көрсетеді. Жалпы плазмалық клиренсі препаратты бір рет қабылдағаннан кейін шамамен 17 л/сағ және бірнеше рет қабылдағаннан кейін 9 л/сағ құрайды. Жартылай шығарылу кезеңі тәулігіне бір рет жүйелі қабылдау кезінде 1.3 сағатты құрайды.

Эзомепразолдың негізгі метаболиттері асқазан қышқылының секрециясына әсер етпейді. Пероральді қолданғанда дозаның 80% - на дейін несеппен метаболиттер түрінде шығарылады, қалған мөлшері нәжіспен шығарылады. Несепте өзгермеген эзомепразолдың 1% - дан азы анықталады.

### *Дозаға тәуелділігі*

Эзомепразолдың фармакокинетикасы тәулігіне 2 рет 40 мг дейінгі дозаларды қолданғанда зерттелді. «Концентрация-уақыт» қисығының астындағы аудан (AUC) эзомепразолды қайта қабылдаған кезде артады. Бұл ұлғаю дозаға байланысты және бірнеше рет қолданғаннан кейін AUC дозасының жоғарылауына пропорционалды дозадан көп әкеледі. Бұл уақыт пен дозаға тәуелділік СYP2C19 ферментінің эзомепразолмен және/немесе оның сульфонды метаболитімен тежелуінен туындауы мүмкін бірінші өту метаболизмінің және жүйелі клиренсінің төмендеуімен негізделген. Күнделікті қабылдау кезінде тәулігіне бір рет эзомепразол қабылдау арасындағы үзілісте қан плазмасынан толық шығарылады және жинақталмайды.

### *Пациенттердің ерекше популяциялары*

#### *Метаболизмі баяу пациенттер*

Халықтың шамамен  $2.9 \pm 1.5\%$  - ында СYP2C19 изоэнзимінің белсенділігі төмендеген. Мұндай пациенттерде эзомепразолдың метаболизмі негізінен СYP3A4 әсерінің нәтижесінде жүзеге асырылады. 40 мг эзомепразолды тәулігіне бір рет жүйелі қабылдау кезінде AUC орташа мәні СYP2C19 изоферментінің белсенділігі жоғары пациенттерде осы параметрдің мәнінен 100% - ға артық. Изофермент белсенділігі төмендеген пациенттерде плазмадағы ең жоғары концентрациялардың орташа мәндері шамамен 60% - ға артты. Көрсетілген ерекшеліктер эзомепразолдың дозасы мен қолдану тәсіліне әсер етпейді.

#### *Жынысы*

40 мг эзомепразолды бір рет қабылдағаннан кейін әйелдерде AUC орташа мәні ерлердегі мәннен 30% - ға артық. Препаратты тәулігіне бір рет күнделікті қабылдаған кезде ерлер мен әйелдерде фармакокинетикада айырмашылықтар байқалмайды. Көрсетілген ерекшеліктер эзомепразолдың дозасы мен қолдану тәсіліне әсер етпейді.

#### *Бауыр функциясының бұзылуы*

Жеңіл және орташа ауырлықтағы бауыр функциясы бұзылған пациенттерде эзомепразолдың метаболизмі бұзылуы мүмкін. Бауыр функциясының ауыр бұзылулары бар пациенттерде метаболизм жылдамдығы төмендейді, бұл эзомепразол үшін AUC мәнінің 2 есе артуына әкеледі. Бауыр функциясының ауыр бұзылулары бар пациенттерде препараттың ең жоғары дозасы 20 мг аспауы тиіс. Эзомепразол немесе оның негізгі метаболиттері тәулігіне 1 рет қолданғанда жинақталу үрдісін көрсетпейді.

#### *Бүйрек функциясының бұзылуы*

Бүйрек функциясы төмендеген пациенттерде фармакокинетиканы зерттеу жүргізілмеген. Эзомепразолдың өзі емес, оның метаболиттері бүйрек арқылы шығарылатындықтан, бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде эзомепразолдың метаболизмі өзгермейді деп болжауға болады.

#### *Егде жастағы пациенттер*

Егде жастағы пациенттерде (71-80 жас) эзомепразол метаболизмі елеулі өзгерістерге ұшырамайды.

#### *Балалар және жасөспірімдер*

20 мг және 40 мг эзомепразолды қайта қабылдағаннан кейін 12-18 жастағы жасөспірімдерде AUC мәні және қан плазмасындағы ең жоғары концентрацияға ( $t_{max}$ ) қол жеткізу уақыты ересектерде AUC және  $t_{max}$  мәндеріне ұқсас болды.

### **5.3. Клиникаға дейінгі қауіпсіздік деректері**

Клиникаға дейінгі зерттеулерге сәйкес дәстүрлі фармакологиялық қауіпсіздік, бірнеше рет қолданылған уыттылық, гендік уыттылық, канцерогендік әлеует, репродуктивті функция мен ұрықтың дамуына уытты әсер ету зерттеулерінің негізінде адамдар үшін ешқандай ерекше қауіптер табылған жоқ. Клиникалық зерттеулерде байқалмайтын, бірақ клиникалық қолдану кезінде экспозиция деңгейіне ұқсас экспозиция деңгейінде жануарларда байқалатын, клиникалық қолдану үшін маңыздылығы болуы мүмкін жағымсыз реакциялар мынадай болды: рацемиялық қоспаны қолдана отырып, егеуқұйрықтардағы канцерогенділікті зерттеу асқазанның ECL-жасушаларының гиперплазиясын және карциноидтарды көрсетті. Егеуқұйрықтардағы асқазанға мұндай әсер егеуқұйрықтарды асқазан қышқылы секрециясының тежегіштерімен ұзақ емдеуден кейін байқалатын асқазан қышқылы бөлінуінің төмендеуі аясында ұзақ, айқын гипергастринемияның нәтижесі болып табылады.

## **6. ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ**

### **6.1. Қосымша заттардың тізбесі**

Метакрил қышқылының сополимері – этилакрилат (1:1)

Тальк

Триэтилцитрат

Гипромеллоза (2910(3cPs))

Қант сфералары NF (меш 60/80)

Магний стеараты NF

Гидроксипропилцеллюлоза

Глицерин моностеараты 40-55

Полисорбат 80

Микрокристалды целлюлоза

Повидон K29 / 32

Макрогол 6000

Кросповидон (А типі)

Натрий стеарил fumarаты

Гипромеллоза(2910(6cPs))

Титанның қостотығы (E171)

Макрогол (ПЭГ 400)

### **6.2. Үйлесімсіздік**

Қатысы жоқ

### **6.3. Жарамдылық мерзімі**

2 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

### **6.4. Сақтау кезіндегі ерекше сақтық шаралары**

30°C-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

### **6.5. Шығарылу түрі және қаптамасы**

7 таблеткадан ламинатталған полиамидті/ алюминий/поливинилхлоридті үлбірден және алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға салады.

2 пішінді ұяшықты қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынған.

**6.6 Пайдаланылған дәрілік препаратты немесе дәрілік препаратты қолданғаннан кейін немесе онымен жұмыс істегеннен кейін алынған қалдықтарды жою кезіндегі ерекше сақтық шаралары**

Қалған барлық дәрілік препарат пен қалдықтарды белгіленген тәртіппен жою керек.

**6.7 Дәріханалардан босатылу шарттары**

Рецепт арқылы

**7. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ ҰСТАУШЫСЫ**

«Teva Pharmaceutical Industries Limited»

5 Basel St. , PO Box 3190, Petach Tikva, 49131, Израиль

телефон: (727)3251615;

e-mail: [info@tevapharm.com](mailto:info@tevapharm.com)

**7.1. ТІРКЕУ КУӘЛІГІН ҰСТАУШЫСЫНЫҢ ӨКІЛІ**

«ратиофарм Қазақстан» ЖШС,

050059 (A15E2P), Алматы қ.,

Әл-Фараби д-лы, 17/1, Нұрлы-Тау БО, 5Б, 6-қабат.

Телефон: (727)3251615;

e-mail: [info.tevakz@tevapharm.com](mailto:info.tevakz@tevapharm.com);

веб-сайт: [www.kaz.teva](http://www.kaz.teva)

**8. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ НӨМІРІ**

Эзомепразол-Тева, 20 мг, қабықпен қапталған таблеткалар

ҚР-ДЗ-5№025072

Эзомепразол-Тева, 40 мг, қабықпен қапталған таблеткалар

ҚР-ДЗ-5№025071

**9. АЛҒАШҚЫ ТІРКЕЛГЕН (ТІРКЕУДІ, ҚАЙТА ТІРКЕУДІ РАСТАУ) КҮНІ**

Бірінші тіркеу күні: 28 маусым 2021

Тіркеуді (қайта тіркеуді) соңғы растау күні:

**10. МӘТІННІҢ ҚАЙТА ҚАРАЛҒАН КҮНІ**

Дәрілік препараттың жалпы сипаттамасын <http://www.ndda.kz> ресми сайтынан көруге болады