

ფარმაცევტული პროდუქტის სამედიცინო
გამოყენების ინსტრუქცია

ნექსიუმი
NEXIUM



საერთაშორისო არაპატენტური დასახელება: ესომეპრაზოლი

სამკურნალო ფორმა: გარსით დაფარული ტაბლეტები

შემადგენლობა

ერთი ტაბლეტი 20მგ შეიცავს:

აქტიური ნივთიერება: 22,30მგ ესომეპრაზოლის მაგნიუმის ტრიჰიდრატი, რაც შეესაბამება 20მგ ესომეპრაზოლს.

დამხმარე ნივთიერებები: გლიცეროლ მონოსტეარატი 40-55 1,70მგ, პიპროფლოზა 8,10მგ, პიპრომედოზა 17,00მგ, ხაღებავი - რკინის წითელი ოქსიდი (E172) 0,06 მგ, ხაღებავი - რკინის ყვითელი ოქსიდი (E172) 0,02მგ, ნატრიუმის სტეარატი 1,20მგ, მეტაკრილის და ეტაკრილის მჟავას თანაპოლიმერი (1:1) 35,00 მგ, მიკროკრისტალური ცელულოზა 273,00მგ, პარაფინი 0,20მგ, მაცროგოლი 3,00მგ, პოლისორბატი 80 0,62მგ, კროსპოვიდონი 5,70მგ, ნატრიუმის სტეარილფუმარატი 0,57მგ, საქაროზას სფერული გრანულები (შაქარი, სფერული გრანულები) (სომა 0,250-0,355მმ) 28მგ, ტიტანის დიოქსიდი (E171) 2,90 მგ, ტალკი 14,00მგ, ტრიეთილციტრატი 10,00მგ.

ერთი ტაბლეტი 40მგ შეიცავს:

აქტიური ნივთიერება: 44,50 მგ ესომეპრაზოლის მაგნიუმის ტრიჰიდრატი, რაც შეესაბამება 40მგ ესომეპრაზოლს.

დამხმარე ნივთიერებები: გლიცეროლ მონოსტეარატი 40-55 2,30მგ, პიპროფლოზა 11,00მგ, პიპრომედოზა 26,00მგ, ხაღებავი რკინის წითელი ოქსიდი (E172) 0,45 მგ, მაგნიუმის სტეარატი 1,70მგ, მეტაკრილის და ეტაკრილის მჟავას თანაპოლიმერი (1:1) 46,00 მგ, მიკროკრისტალური ცელულოზა 389,00მგ, პარაფინი 0,30მგ, მაცროგოლი 4,30მგ, პოლისორბატი 80 1,10მგ, კროსპოვიდონი 8,10მგ, ნატრიუმის სტეარილფუმარატი 0,81მგ, საქაროზას სფერული გრანულები (შაქარი, სფერული გრანულები) (სომა 0,250-0,355მმ) 30,00მგ, ტიტანის დიოქსიდი (E171) 3,80 მგ, ტალკი 20,00მგ, ტრიეთილციტრატი 14,00მგ.

აღწერა

ტაბლეტები 20მგ: წაგრძელებული ფორმის, ორმხრივ ამოხედილი, ღია ვარდისფერი შემოღარსული ტაბლეტი, ერთ მხარეს გრავირებით - 20 mG, მეორე მხარეს-

- A

EH

ტაბლეტები 40მგ: წაგრძელებული ფორმის ორმხრივ ამოხედილი, ღია ვარდისფერი შემოღარსული ტაბლეტი, ერთ მხარეს გრავირებით - 40 mG, მეორე მხარეს-

- A

EI

ფერი განაკვეთზე თეთრია ყვითელი წინწკლებით (ბურღულის მსგავსი).

ფარმაცოთერაპიული ჯგუფი: კუჭის ჯირკვლების სეკრეციის დამაქვეითებელი საშუალება - პროტონული ტუმბოს ინჰიბიტორი

ფარმაკოლოგიური თვისებები

ფარმაკოდინამიკა

ესომეპრაზოლი წარმოადგენს იმეპრაზოლის S-იზომერს და პროტონული ტუმბოს სპეციფიური ინჰიბიტორების გზით აქვეითებს კუჭის პარიეტულ უჯრედებში მარილმჟავას სეკრეციას. იმეპრაზოლის S- და R-იზომერებს ახასიათებს მსგავსი ფარმაკოდინამიური აქტივობა.

მოქმედების მექანიზმი

ესომეპრაზოლი წარმოადგენს სუსტ ფუძეს, რომელიც კუჭის ღორწოვანი გარსის პარიეტული უჯრედების სეკრეტორული მილაკების ძლიერ გარემოში აქტიურ ფორმაში გადადის და ინჰიბიტორებს პროტონულ ტუმბოს-ფერმენტ H^+/K^+ - ატფ-ასას, ამასთან ხდება მარილმჟავას როგორც ბასალური, ისე სტიმულირებული სეკრეცია.

გავლენა კუჭში მჟავას სეკრეციაზე

ესომეპრაზოლის მოქმედება ვითარდება 20მგ ან 40მგ-ს პერორალური მიღების შემდეგ 1 საათის განმავლობაში. პრეპარატის ყოველდღიური მიღებისას 5 დღის განმავლობაში დღეში 20მგ დოზით პენტაგასტრინით სტიმულირების შემდეგ მარილმჟავას საშუალო მაქსიმალური კონცენტრაცია ქვეითდება 90%-ით (მჟავას კონცენტრაციის გაზომვისას პრეპარატის მიღებიდან 6-7 საათის შემდეგ თერაპიის მე-5 დღეს). გასტროესოფაგური რეფლუქს დაავადების (გერდ) მქონე პაციენტებში და კლინიკური სიმპტომების არსებობისას ესომეპრაზოლის ყოველდღიური, 20 ან 40მგ დოზით მიღებიდან 5 დღის შემდეგ კუჭში pH მნიშვნელობა 4-ზე მაღლა ხარზუნდებოდა საშუალოდ 13, 17 და 24 საათის განმავლობაში. დღეში 20მგ დოზით ესომეპრაზოლის მიღების ფონზე, კუჭში pH მნიშვნელობა 4-ზე მეტად ხარზუნდებოდა არანაკლებ 8, 12 და 16 საათის განმავლობაში პაციენტების 76, 54 და 24%-ში. 40მგ ესომეპრაზოლისთვის ეს შეფარდება შეადგენს 97%, 92% და 56%-ს.

გამოვლენილია კორელაცია პლაზმაში პრეპარატის კონცენტრაციასა და მარილმჟავას სეკრეციის ინჰიბიტორებს შორის (კონცენტრაციის შეფასებისთვის გამოიყენება AUC პარამეტრი (არეალი მრუდის ქვეშ "კონცენტრაცია-დრო").

თერაპიული ეფექტი, მიღწეული მარილმჟავას სეკრეციის ინჰიბიტორების შედეგად, 40მგ დოზით ნექსიუმის მიღებისას რეფლუქს-ესოფაგიტის შეხორცება ხდება დაახლოებით 78%-ში თერაპიის 4 კვირის შემდეგ და 93%-ში - 8 კვირის შემდეგ. ერთი კვირის განმავლობაში ნექსიუმით მკურნალობა დღეში ორჯერ 20მგ დოზით შესაბამის ანტიბიოტიკებთან კომბინაციაში იწვევს *Helicobacter pylori* წარმატებით ერადიკაციას პაციენტების დაახლოებით 90%-ში. პაციენტებში გაურთულებელი წყლულოვანი დაავადებით ერთკვირიანი ერადიკაციული კურსის შემდეგ წყლულის შეხორცების და სიმპტომების მოხსნისთვის საჭირო არ არის პრეპარატებით მონოთერაპია, რომლებიც აქვეითებს კუჭის ჯირკვლების სეკრეციას. ნექსიუმის ეფექტურობა პეპტიური წყლილიდან სისხლდენის დროს ნახევრები იყო პაციენტების კვლევაში, რომლებსაც აღუხიშვებლად პეპტიური წყლულიდან ენდოსკოპიურად დადასტურებული სისხლდენა.

მარილმჟავას სეკრეციის ინჰიბიტორებთან დაკავშირებული სხვა ეფექტები. პრეპარატებით მკურნალობის დროს, რომლებიც აქვეითებს კუჭის ჯირკვლების სეკრეციას, პლაზმაში გასტრინის კონცენტრაცია იზრდება მჟავას სეკრეციის დაქვეითების შედეგად. მარილმჟავას სეკრეციის დაქვეითების შედეგად იზრდება ქრომოგრანინ A (CgA)- ს კონცენტრაცია. CgA კონცენტრაციის მომატება შეიძლება გავლენას ახდენდეს ნეიროენდოკრინული სისტემის სიმსივნეების გამოსავლენი გამოკვლევის შედეგებზე. მოცემული გავლენის პრევენციისთვის



პროტონული ტუმბოს ინჰიბიტორების მიღება აუცილებლად უნდა შეწყდეს CgA კონცენტრაციის გამოკვლევაზე 5-14 დღით ადრე. თუ ამ დროის განმავლობაში CgA კონცენტრაცია ნორმალურ მნიშვნელობას არ უბრუნდება, გამოკვლევა უნდა განმეორდეს. ბავშვებში და მოზრდილ პაციენტებში, რომლებიც ხანგრძლივი დროის განმავლობაში იღებენ ომპრაზოლს, აღინიშნება ენტეროქრომაფინის მსგავსი უჯრედების რაოდენობის მომატება, რაც დაკავშირებულია პლაზმაში გასტრინის კონცენტრაციის მომატებასთან. მოცემულ მოვლენას კლინიკური მნიშვნელობა არ აქვს. პაციენტებში, რომლებიც იღებდნენ კუჭის ჯირკვლების სეკრეციის დამაქვეითებელ პრეპარატებს ხანგრძლივი პერიოდის განმავლობაში, ხშირად აღინიშნება კუჭში ჯირკვლოვანი კისტების წარმოქმნა. ეს მოვლენები განპირობებულია მარილმჟავას სეკრეციის გამოხატული დაქვეითების შედეგად განვითარებული ფიზიოლოგიური ცვლილებებით. კისტები კეთილთვისებიანია და უკუგანვითარებას ექვემდებარება. იმ სამკურნალო საშუალებების, მათ შორის პროტონული ტუმბოს ინჰიბიტორების გამოყენებას, რომლებიც თრგუნავს კუჭში მარილმჟავას სეკრეციას, ახლავს კუჭში მიკრობული ფლორის შემცველობის გაზრდა, რომელიც ნორმაში არსებობს კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში. პროტონული ტუმბოს ინჰიბიტორების გამოყენებამ შეიძლება გამოიწვიოს კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ინფექციური დაავადებების რისკის უმნიშვნელო ზრდა, რომლებსაც იწვევს *Salmonella spp.* და *Campylobacter spp* ბაქტერიები, ხოლო ჰოსპიტალიზირებულ პაციენტებში სავარაუდოდ *Clostridium difficile*.

რანიტიდინით ორი შედარებითი კვლევის დროს ნექსიუმმა გამოავლინა კუჭის წყლულის შესორცების უკეთესი ეფექტი პაციენტებში, რომლებიც იღებდნენ არასტეროიდულ ანთების საწინააღმდეგო პრეპარატებს (აასს) ციკლოქსიგენაზა-2 (COX-2)-ის სელექციური ინჰიბიტორების ნათვლით.

ორი კვლევის განმავლობაში ნექსიუმმა გამოავლინა მაღალი ეფექტურობა კუჭის და თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულის პროფილაქტიკაში პაციენტებში, რომლებიც იღებდნენ აასს-ს (ასაკობრივი ჯგუფი 60 წელზე უფროსი და/ან ანამნეზში პეპტიური წყლული). COX-2 სელექციური ინჰიბიტორების ნათვლით.

ფარმაკოკინეტიკა

აბსორბცია და განაწილება. ეზომეპრაზოლი მჟავა გარემოში გამძლე არ არის, ამიტომ პერორალური მიღებისთვის გამოიყენება პრეპარატის გრანულების შემცველი ტაბლეტები, რომელთა გარსიც გამძლეა კუჭის წვენის მოქმედებისადმი. *in vivo* პირობებში მხოლოდ ეზომეპრაზოლის უმნიშვნელო ნაწილი გარდაიქმნება R-იზომერად. პრეპარატი სწრაფად აბსორბირდება: პლაზმაში მაქსიმალური კონცენტრაცია მიიღწევა მიღების შემდეგ 1-2 საათში. ეზომეპრაზოლის აბსოლუტური ბიომედიწვეადობა 40მგ დოზის ერთჯერადი მიღების შემდეგ შეადგენს 64%-ს და იზრდება 89%-ამდე დღეში ერთხელ ეოველდლიური გამოყენებისას. ეზომეპრაზოლის 20მგ დოზისთვის ეს მანველებლები შეადგენს 50%-ს და 68%-ს. წონასწორული კონცენტრაციისას განაწილების მოცულობა ჯანმრთელ ადამიანებში შეადგენს დაახლოებით 0,22ლ/კგ-ს. ეზომეპრაზოლი 97%-ით უკავშირდება პლასმის ცილებს. საკვების მიღება ანელებს და აქვეითებს კუჭში ეზომეპრაზოლის შეწოვას, თუმცა ეს მნიშვნელოვან გავლენას არ ახდენს მარილმჟავას სეკრეციის ინჰიბირებაზე.

მეტაბოლიზმი და ექსკრეცია. ეზომეპრაზოლი ექვემდებარება მეტაბოლიზმს ციტოქრომ P450 სისტემის მონაწილეობით. ძირითადი ნაწილი მეტაბოლიზდება სპეციფიური პოლიმორფული იზოფერმენტის- CYP2C19 მონაწილეობით, ამასთან წარმოიქმნება ეზომეპრაზოლის ძიდროქსილირებული და დესმეთილირებული მეტაბოლიტები. დარჩენილი ნაწილის მეტაბოლიზმი ხორციელდება იზოფერმენტ

CYP3A4-ით; ამასთან წარმოიქმნება ეზომეპრაზოლის ხელფოწარმოებული, რომელიც წარმოადგენს პლასმაში განსაზღვრულ ძირითად მეტაბოლიტს.



შიგნით. ტაბლეტი უნდა გადაიყლაპოს სრულად, ხოთხის მიყოლებით. ტაბლეტები არ უნდა დაილეკოს ან დაქუცმაცდეს. პაციენტებისთვის ყლაპვის გაძნელებით ტაბლეტები შეიძლება გაიხსნას ნახევარ ჭიქა არაგასირებულ წყალში (არ უნდა გამოიყენონ სხვა სითხეები, რადგან მიკროგრანულების დამცავი გარსი უნდა გაიხსნას). უნდა მოურიონ ტაბლეტის დაშლამდე, რის შემდეგაც მიკროგრანულების ნარევი უნდა დალიონ მაშინვე ან 30 წუთის განმავლობაში, რის შემდეგაც ჭიქა ხელახლა უნდა აივსოს წყლით ნახევრამდე, ნარჩენებს უნდა მოურიონ და უნდა დალიონ. მიკროგრანულები არ უნდა დადგონ ან არ უნდა დაქუცმაცდნენ. პაციენტებისთვის, რომლებსაც ყლაპვა არ შეუძლიათ, ტაბლეტები უნდა გაიხსნას არაგასირებულ წყალში და უნდა შეიყვანონ ნაზოგასტრალური ზონდით. მნიშვნელოვანია, რომ შერჩეული შპრიცი და ზონდი გამოსადეგი იყოს აღნიშნული პროცედურის შესრულებისთვის. პრეპარტის მომზადების და ნაზოგასტრალური ზონდით შეყვანის მითითებები წარმოდგენილია პარაგრაფში “პრეპარატის შეყვანა ნაზოგასტრალური ზონდით”.

ბავშვები და 12 წელზე უფროსი ასაკის მოზარდები

გასტროეზოფაგური რეფლუქსური დაავადება

ეროზიული რეფლუქს-ეზოფაგიტის მკურნალობა: 40მგ დღეში ერთხელ 4 კვირის განმავლობაში. რეკომენდებულია მკურნალობის დამატებითი 4 კვირიანი კურსი იმ შემთხვევებში, როდესაც პირველი კურსის შემდეგ არ ხდება ეზოფაგიტის განკურნება ან სიმპტომები გრძელდება.

ხანგრძლივი დამხმარე მკურნალობა ეროზიული რეფლუქს-ეზოფაგიტის შესორცების შემდეგ რეციდივის პროფილაქტიკისთვის: 20მგ დღეში ერთხელ.

გასტროეზოფაგური რეფლუქს დაავადების სიმპტომური მკურნალობა: 20მგ დღეში ერთხელ-პაციენტებში ეზოფაგიტის გარეშე. თუ 4 კვირიანი მკურნალობის შემდეგ სიმპტომები არ ქრება, უნდა ნატარდეს პაციენტის დამატებითი გამოკვლევა. სიმპტომების მოხნის შემდეგ შეიძლება გადავიდნენ პრეპარატის “საჭიროების შემთხვევაში” მიღების რეჟიმზე ანუ ნექსიუმში 20მგ მიიღონ დღეში ერთხელ სიმპტომების განახლებისას. პაციენტებისთვის, რომლებიც იღებენ აასს -ს და მიეკუთვნებიან კუჭის ან თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულის განვითარების რისკის ჯგუფს, “საჭიროების შემთხვევაში” რეჟიმით მკურნალობა რეკომენდებული არ არის.

მოზრდილები

კუჭის და თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულოვანი დაავადება

კომბინირებული თერაპიის შემადგენლობაში *Helicobacter pylori*-ს ერადიკაციისთვის:

- *Helicobacter pylori*-სთან ასოცირებული თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულის მკურნალობა: ნექსიუმში 20მგ, ამოქსიცილინი 1 გ და კლარიტრომიცინი 500მგ. ყველა პრეპარატი მიიღება დღეში ორჯერ 1 კვირის განმავლობაში.
- *Helicobacter pylori* სთან ასოცირებული პეპტიური წყლულის რეციდივის პროფილაქტიკა: ნექსიუმში 20მგ, ამოქსიცილინი 1 გ და კლარიტრომიცინი 500მგ. ყველა პრეპარატი მიიღება დღეში ორჯერ 1 კვირის განმავლობაში.

ხანგრძლივი მკურნალების დამთავრებული თერაპია პაციენტებში, რომლებსაც გადატანილი აქვთ სისხლდენა პეპტიური წყლულიდან (პრეპარატების ინტრავენური შეყვანის შემდეგ, რომლებიც აქვეითებს კუჭის ჯირკვლების სეკრეციას, რეციდივის პროფილაქტიკისთვის)
ნექსიუმში 40მგ დღეში ერთხელ 4 კვირის განმავლობაში ინტრავენური თერაპიის დასრულების შემდეგ პრეპარატებით, რომლებიც აქვეითებს კუჭის ჯირკვლების სეკრეციას.



პაციენტები, რომლებიც ხანგრძლივად იღებენ აასს -ს:

- აასს-ს მიღებასთან დაკავშირებული კუჭის წყლულის შეხორცება;

ნექსიუმში 20მგ ან 40მგ დღეში ერთხელ, მკურნალობის ხანგრძლივობა შეადგენს 4-8 კვირას.

- აასს-ს მიღებასთან დაკავშირებული კუჭის და თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულის პროფილაქტიკა: ნექსიუმში 20მგ ან 40მგ დღეში ერთხელ.

კუჭის პათოლოგიურ პიპერსეკრეციასთან დაკავშირებული მდგომარეობები, მათ შორის ზოლინგერ-ელისონის სინდრომი და იდიოპათიური პიპერსეკრეცია: რეკომენდებული საწესი დოზა - ნექსიუმში 40მგ ორჯერ დღეში. შემდგომში დოზა ირჩევა ინდივიდუალურად, მკურნალობის ხანგრძლივობა ისაზღვრება დაავადების კლინიკური სურათით. არსებობს პრეპარატის 120მგ დოზის დღეში ორჯერ გამოყენების გამოცდილება.

თირკმლის უკმარისობა: პრეპარატის დოზის კორექცია საჭირო არ არის. თუმცა თირკმლის მძიმე უკმარისობის მქონე პაციენტებში ნექსიუმის გამოყენების გამოცდილება შეზღუდულია; ამასთან დაკავშირებით პრეპარატის ამგვარ პაციენტებში დანიშნისას საჭიროა სიფრთხილე (იხ. პარაგრაფი “ფარმაკოკინეტიკა”).

ღვიძლის უკმარისობა: მსუბუქი და ზომიერი ღვიძლის უკმარისობის დროს პრეპარატის დოზის კორექცია საჭირო არ არის. პაციენტებისთვის ღვიძლის მძიმე უკმარისობით მაქსიმალური დღიური დოზა არ უნდა აღარბეჭდეს 20მგ-ს.

ხანდაზმული ასაკის პაციენტები: პრეპარატის დოზის კორექცია საჭირო არ არის.

პრეპარატის შეყვანა ნაზოგასტრალური ზონდით

პრეპარატის დანიშნისას ნაზოგასტრალური ზონდით მისაღებად

1. ტაბლეტი მოათავსეთ შპრიცში და ააგსეთ შპრიცი 25მლ წყლით და დაახლოებით 5მლ ჰაერით. ზოგიერთი ზონდისთვის შეიძლება საჭირო გახდეს პრეპარატის გახსნა 50მლ ხასმელ წყალში, რათა თავიდან აიცილონ ზონდში ტაბლეტის გრანულებით დახშობა.
2. დაუყოვნებლივ შეანჯღრიეთ შპრიცი დაახლოებით 2 წუთის განმავლობაში ტაბლეტის გახსნისთვის.
3. შპრიცი წვეტიტ ზემოთ გეჭიროთ და დარწმუნდით, რომ ბოლო დახშული არ არის.
4. შპრიცის ბოლო შეიყვანეთ ზონდში, ისე, რომ შპრიცი წვეტიტ ზემოთ გეჭიროთ.
5. შპრიცი შეანჯღრიეთ და გადააბრუნეთ ბოლოთი ქვემოთ.
დაუყოვნებლივ შეიყვანეთ 5-10მლ გახსნილი პრეპარატი ზონდში. შეყვანის შემდეგ შპრიცი წინა მდგომარეობაში დააბრუნეთ და შეანჯღრიეთ (შპრიცი უნდა იყოს ბოლოთი ზემოთ მიმართული მისი დახშობის თავიდან ასაცილებლად).
6. გადააბრუნეთ შპრიცი ბოლოთი ქვემოთ და ზონდში კიდევ 5-10მლ პრეპარატი შეიყვანეთ. მოცემული ოპერაცია გაიმეორეთ ხანამ შპრიცი არ დაიცლება.
7. შპრიცში პრეპარატის ნაწილის ნალექის სახით დარჩენისას შპრიცი შეავსეთ 25მლ წყლით და 5 მლ ჰაერით და გაიმეორეთ 5.6 პუნქტში აღწერილი ოპერაცია. ზოგიერთი ზონდისთვის, ამ მიზნით, შეიძლება საჭირო გახდეს 50მლ ხასმელი წყალი.

გვერდითი მოქმედება

ქვემოთ მოყვანილი გვერდითი ეფექტები, რომლებიც დამოკიდებული არ არის პრეპარატის დოზირების რეჟიმზე, აღნიშნულია ნექსიუმის გამოყენებისას როგორც კლინიკური კვლევების აგრეთვე პოსტმარკეტინგული შესწავლის დროს.



ხშირი ($>1/100$, $<1/10$)	თავის ტკივილი, მუცლის ტკივილი, დიარეა, მეტეორიზმი, გულისრევა/ღებინება, შეკრულობა
არაშშირი ($>1/1000$, $<1/100$)	დერმატიტი, ქავილი, გამონაყარი, ჭინჭრის ციება, ძილიანობა, უძილობა, თავბრუსხვევა, პარესთეზია, პირის სიმშრალე, პერიფერიული შეშუპება, "ღვიძლის" ფერმენტების აქტივობის მომატება
იშვიათი ($>1/10000$, $<1/1000$)	მომატებული მგრძნობელობის რეაქციები (მაგ. ცხელება, ანგიონევროზული შეშუპება, ანაფილაქსიური რეაქცია/ანაფილაქსიური შოკი), ბრონქოსპაზმი, პეპტიტი (სიყვითლით ან მის გარეშე), ართრალგია, მიალგია, ლეიკოპენია, თრომბოციტოპენია, დეპრესია, პიპონატრიემია, აგზნება, დაბნეულობა, გემოვნების დარღვევა, სტომატიტი, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის კანდიდოზი, ალოპეცია, ფოტოსენსიბილიზაცია, სისუსტე, ოფლიანობა, არამკვეთრი მხედველობა
ძალიან იშვიათი ($<1/10000$)	აგრანულოციტოზი, პანციტოპენია, ჰალუცინაციები, აგრესიული ქცევა, ენცეფალოპათია ღვიძლის დაავადების მქონე პაციენტებში, კუნთების სისუსტე, ინტერსტიციალური ნეფრიტი, გინეკომასტია, სტივენს-ჯონსონის სინდრომი, ტოქსიური ეპიდერმალური ნეკროლიზი, მრავალფორმული ერითემა, პიპომაგნიემია, პიპოკალციემია მძიმე პიპომაგნიემიის შედეგად, პიპოკალიემია პიპომაგნიემიის შედეგად, მიკროსკოპული კოლიტი (პისტოლოგიურად დადასტურებული).

ღოზის გადაჭარბება

ამ დროისთვის აღწერილია ღოზის განზრახ გადაჭარბების უკიდურესად იშვიათი შემთხვევები. ეზომეპრასოლის 280მგ ღოზით პერორალურ მიღებას ახლდა საერთო სისუსტე და კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის სიმპტომები. 80მგ ნექსიუმის ერთჯერადი მიღება არ იწვევდა რაიმე უარყოფით შედეგს. ეზომეპრასოლის ანტიდოტი უცნობია. ეზომეპრასოლი კარგად უკავშირდება პლაზმის ცილებს, ამიტომ დიალიზი ნაკლებფექტურია. ღოზის გადაჭარბებისას აუცილებელია სიმპტომური და ზოგადი შემანარჩუნებელი მკურნალობის ჩატარება.

ურთიერთქმედება სხვა სამკურნალო საშუალებებთან და წამლისმიერი ურთიერთქმედების სხვა ფორმები

ეზომეპრასოლის გაგდენა სხვა სამკურნალო პრეპარატების ფარმაკოკინეტიკაზე



კუჭში მარილმჟავას სეკრეციის დაქვეითებამ ეზომეპრაზოლით და პროტონული ტუმბოს სხვა ინჰიბიტორებით მკურნალობის ფონზე შეიძლება გამოიწვიოს იმ პრეპარატების აბსორბციის შემცირება ან მომატება, რომლებიც აქვეითებს კუჭის წველის მჟავიანობას. ეზომეპრაზოლით მკურნალობამ შეიძლება გამოიწვიოს კეტოკონაზოლის, იტრაკონაზოლის და ერპოტინიბის აბსორბციის შემცირება და ისეთი პრეპარატების აბსორბციის მომატება, როგორიცაა დიგოქსინი. ომეპრაზოლის დღეში ერთხელ 20მგ-ს და დიგოქსინის ერთდროული მიღება ზრდის დიგოქსინის ბიოშედწევადობის 10%-ით (დიგოქსინის ბიოშედწევადობა იზრდებოდა 30%-მდე ათიდან 2 პაციენტში).

ჩამოყენები იყო, რომ ომეპრაზოლი ურთიერთქმედებს რამდენიმე ანტირეტროვირუსულ პრეპარატთან. ამ ურთიერთქმედების მექანიზმი და კლინიკური მნიშვნელობა ყოველთვის ცნობილი არ არის. ომეპრაზოლით თერაპიის ფონზე pH მნიშვნელობის მომატება შეიძლება გავლენას ახდენდეს ანტირეტროვირუსული პრეპარატების შეწოვაზე. აგრეთვე შესაძლებელია ოსოფერმენტი CYP2C19 დონეზე ურთიერთქმედება. ომეპრაზოლით თერაპიის ფონზე ომეპრაზოლის და ზოგიერთი ანტირეტროვირუსული პრეპარატის ერთად მიღებისას, როგორიცაა ატაზანავირი და ნელფინავირი, აღინიშნება შრატში მათი კონცენტრაციის დაქვეითება. ამიტომ მათი ერთდროული გამოყენება რეკომენდებული არ არის. ჯანმრთელ მოსახლეობებში ომეპრაზოლის (დღეში 40მგ) ატაზანავირთან 300მგ/რიტონავირთან 100მგ ერთად გამოყენება იწვევდა ატაზანავირის ბიოშედწევადობა მნიშვნელოვან შემცირებას ("კონცენტრაცია-დროის" მრუდი, მაქსიმალური (C_{max}) და მინიმალური (C_{min}) კონცენტრაციები მცირდებოდა დაახლოებით 75%-ით). ატაზანავირის დოზის გაზრდამ 400მგ-მდე მოახდინა ბიოშედწევადობა ომეპრაზოლის მოქმედების კომპენსაცია.

ომეპრაზოლის და სექვინავირის ერთად გამოყენებისას აღინიშნა შრატში სექვინავირის კონცენტრაციის მომატება. ზოგიერთ სხვა ანტირეტროვირუსულ პრეპარატთან ერთად გამოყენებისას მათი კონცენტრაცია არ იცვლებოდა. ომეპრაზოლის და ეზომეპრაზოლის მსგავსი ფარმაკოკინეტიკური და ფარმაკოდინამიური თვისებების გათვალისწინებით, ეზომეპრაზოლის ანტირეტროვირუსულ პრეპარატებთან ერთად გამოყენება, როგორიცაა ატაზანავირი და ნელფინავირი, რეკომენდებული არ არის.

ეზომეპრაზოლი აინჰიბირებს CYP2C19 -ს, მის მეტაბოლიზმში მონაწილე ძირითად ფერმენტს. შესაბამისად, ეზომეპრაზოლის გამოყენება სხვა პრეპარატებთან ერთად, რომელთა მეტაბოლიზმშიც მონაწილეობას იღებს ოსოფერმენტი CYP2C19, როგორიცაა დიაზეპამი, ციტალპრამი, იმიპრამინი, კლომიპრამინი, ფენიტოინი და სხვ. შეიძლება იწვევდეს პლაზმაში ამ პრეპარატების კონცენტრაციის მომატებას, რაც თავის მხრივ შეიძლება საჭიროებდეს დოზების შემცირებას. ეს ურთიერთქმედება განსაკუთრებით უნდა გაითვალისწინონ ნექსიუმის "საჭიროების შემთხვევაში" გამოყენების შემთხვევაში. 30მგ ეზომეპრაზოლის და დიაზეპამის ერთად გამოყენებისას, რომელიც წარმოადგენს ოსოფერმენტ CYP2C19-ს სუბსტრატს, აღინიშნება დიაზეპამის კლირენსის 45%-ით შემცირება.

ეზომეპრაზოლის 40მგ დოზით გამოყენება ეპიდუგსით დაავადებულ პაციენტებში იწვევდა ფენიტოინის ნარჩენი კონცენტრაციის 13%-ით მომატებას. ამასთან დაკავშირებით, ეზომეპრაზოლით მკურნალობის დასაწყისში და მისი მოხსნისას რეკომენდებულია პლაზმაში ფენიტოინის კონცენტრაციის კონტროლი. დღეში ერთხელ ომეპრაზოლის 40მგ-ს მიღება იწვევდა კოტიკონაზოლის (ოსოფერმენტი CYP2C19-ის სუბსტრატი) "კონცენტრაცია-დროის" მრუდის და C_{max} -ის მომატებას 15 და 41%-ით.

ვარფარინის 40მგ ეზომეპრაზოლთან ერთად გამოყენება არ იწვევს კოაგულაციის დროის ცვლილებას პაციენტებში, რომლებიც მას ხანგრძლივად იღებენ. თუმცა აღინიშნა საერთაშორისო ნორმალიზებული შეფარდების ინდექსის კლინიკურად მნიშვნელოვანი მომატების რამდენიმე შემთხვევა) ვარფარინის და ეზომეპრაზოლის ერთდროული გამოყენებისას. ეზომეპრაზოლის და ვარფარინის ან კუმარინის სხვა წარმოებულების



თამხსლები მკურნალობის დაწყებამდე და დასრულებისას რეკომენდებულია საერთაშორისო ნორმადიზებული შეფარდების კონტროლი. კვლევების შედეგებით აღნიშნულია ფარმაკოკინეტიკური/ფარმაკოდინამიური ურთიერთქმედება კლოპიდოგრელს (დატვირთვის დოზა 300მგ და შემანარუნებელი 75მგ/დღეში) და ესომეპრაზოლს (40მგ დღეში შიგნით) შორის, რაც იწვევს კლოპიდოგრელის აქტიური მეტაბოლიტისადმი ექსპოზიციის შემცირებას საშუალოდ 40%-ით და ადუგამოწვეული თრომბოციტების აგრეგაციის მაქსიმალურ დაქვეითებას დაახლოებით 14%-ით. ამ ურთიერთქმედების კლინიკური მნიშვნელობა უცნობია. პროსპექტულ რანდომიზებულ დაუხრულებელ კვლევაში, რომელშიც მონაწილეობდა 3760 პაციენტზე მეტი, რომელიც იღებდა პლაცებოს ან იმეპრაზოლს 20მგ/დღეში დოზით კლოპიდოგრელთან და აცეტილსალიცილის მჟავასთან ერთად და კლინიკური გამოსავლების არარანდომიზებულ დამატებით (post-hoc) ანალიზში პროსპექტული რანდომიზებული კვლევებისას 47000-ზე მეტი პაციენტის მონაწილეობით, ნახევრები არ იყო გულ-სისხლძარღვთა გართულებების რისკის მომატება კლოპიდოგრელის და პროტონული ტუმბოს ინჰიბიტორების ერთდროულად გამოყენებისას ესომეპრაზოლის ნათვლით. შედეგები და დაკვირვებითი კვლევის რიგები წინააღმდეგობრივია და კლოპიდოგრელის და პროტონული ტუმბოს ინჰიბიტორების ერთად გამოყენების ფონზე არ იძლევა ერთმნიშვნელოვან პასუხს გულ-სისხლძარღვთა თრომბოემბოლიური გართულებების მომატებული რისკის არსებობის ან არ არსებობის შესახებ.

კლოპიდოგრელის გამოყენებისას 20მგ ესომეპრაზოლის და 81მგ აცეტილსალიცილის მჟავას ფიქსირებულ კომბინაციასთან ერთად კლოპიდოგრელის აქტიური მეტაბოლიტისადმი ექსპოზიცია დაქვეითდა თითქმის 40%-ით კლოპიდოგრელით მონოთერაპიასთან შედარებით, ამასთან ადუგამოწვეული თრომბოციტების აგრეგაციის ინჰიბირების მაქსიმალური დონეები ერთნაირი იყო, რაც სავარაუდოდ დაკავშირებულია აცეტილსალიცილის მჟავას დაბალი დოზის ერთდროულად გამოყენებასთან.

იმეპრაზოლის გამოყენება 40მგ დოზით იწვევდა ცილოსტაზოლის Cmax და AUC ("კონცენტრაცია-დროის" მრუდები) ზრდას 18 და 26%-ით. ცილოსტაზოლის ერთი აქტიური მეტაბოლიტისთვის ზრდამ შეადგინა 29% და 69%.

ჯანმრთელ მოხალისეებში ციზაპრიდის 40მგ ესომეპრაზოლთან ერთად გამოყენება იწვევს ციზაპრიდის ფარმაკოკინეტიკური პარამეტრების მნიშვნელობის მომატებას: AUC – 32%-ით და ნახევარგამოყოფის პერიოდის 31%-ით, თუმცა ამ შემთხვევაში პლაზმაში ციზაპრიდის მაქსიმალური კონცენტრაცია მნიშვნელოვნად არ იცვლება. QT ინტერვალის უმნიშვნელო გახანგრძლივება, რომელიც აღინიშნა ციზაპრიდით მონოთერაპიის დროს, ნექსიუმის დამატებისას არ გაზრდილა (იხ. პარაგრაფი "განხილული მითითებები"). ესომეპრაზოლის და ტაკროლიმუსის ერთად გამოყენებისას აღინიშნა შრატში ტაკროლიმუსის კონცენტრაციის მომატება.

ზოგიერთ პაციენტში აღინიშნა მეტოტრექსატის კონცენტრაციის მომატება პროტონული ტუმბოს ინჰიბიტორებთან ერთდროული გამოყენებისას. მეტოტრექსატის მაღალი დოზების დანიშვნისას უნდა განიხილოს ესომეპრაზოლის დროებით მოხსნის შესაძლებლობა. ნექსიუმში არ იწვევს ამოქსიცილინის და ქსინიდინის ფარმაკოკინეტიკის კლინიკურად მნიშვნელოვან ცვლილებას.

ესომეპრაზოლის და ნაპროქსენის ან როფეკოქსიბის ერთდროულად ხანმოკლე გამოყენების კვლევებმა არ გამოავლინა კლინიკურად მნიშვნელოვანი ფარმაკოკინეტიკური ურთიერთქმედება.

სამკურნალო პრეპარატების გავლენა ესომეპრაზოლის ფარმაკოკინეტიკაზე
ესომეპრაზოლის მეტაბოლიზმში მონაწილეობს იზოფერმენტები CYP2C19 და CYP3A4. ესომეპრაზოლის კლარიტრომიცინთან ერთად მიღება (500მგ დღეში ორჯერ) რომელიც აინჰიბირებს იზოფერმენტ CYP3A4-ს იწვევს ესომეპრაზოლის AUC მნიშვნელობის ორჯერ



გაზრდას. ეზომეპრაზოლის და იზოფერმენტ CYP3A4 და CYP2C19-ის კომბინირებული ინჰიბიტორების, მაგ. ვორიკონაზოლის გამოყენება შეიძლება იწვევდეს ეზომეპრაზოლის AUC-ს ორჯერ და მეტად ზრდას, როგორც წესი, ამ შემთხვევებში ეზომეპრაზოლის დოზის კორექცია საჭირო არ არის. ეზომეპრაზოლის დოზის კორექცია შეიძლება საჭირო გახდეს პაციენტებში ღვიძლის ფუნქციის მძიმე დარღვევით და პრეპარატის ხანგრძლივი გამოყენებისას.

იზოფერმენტ CYP2C19 და CYP3A4-ის მაინდუცირებელი პრეპარატები, როგორიცაა რიფამპიცინი და კრაზანას პრეპარატები, ეზომეპრაზოლთან ერთად გამოყენებისას შეიძლება იწვევდეს პლაზმაში მისი კონცენტრაციის დაქვეითებას მეტაბოლიზმის დანქარების ხარჯზე.

განსაკუთრებული მითითებები

ნებისმიერი საგანგაშო სიმპტომის არსებობისას (მაგ. ისეთი როგორიცაა სხეულის მასის მნიშვნელოვანი სპონტანური დაქვეითება, განმეორებადი ღებინება, დისფაგია, სისხლიანი ღებინება ან მეღენა), აგრეთვე კუჭის წყლულის არსებობისას (ან კუჭის წყლულზე ეჭვისას) უნდა გამოირიცხოს ავთვისებიანი ახალწარმონაქმნების არსებობა, რადგან ნექსიუმით მკურნალობამ შეიძლება გამოიწვიოს სიმპტომატიკის წაშლა და გადაავადოს დიაგნოზის დასმა. იშვიათ შემთხვევებში პაციენტებში, რომლებიც ხანგრძლივად იღებენ იმეპრაზოლს, კუჭის სხეულის ღორწოვანი გარსის ბიოპტატების პოსტმოლოგიური გამოკვლევისას ვლინდებოდა ატროფიული გასტრიტი. პაციენტები, რომლებიც პრეპარატს იღებენ ხანგრძლივი პერიოდის განმავლობაში (განსაკუთრებით, წელიწადზე ხანგრძლივად), უნდა იმყოფებოდნენ ექიმის რეგულარული დაკვირვების ქვეშ. პაციენტები, რომლებიც ნექსიუმს იღებენ "აუცილებლობისას", უნდა გააფრთხილონ, რომ დაუყოვნებლივ უნდა დაუკავშირდნენ თავის ექიმს სიმპტომების ხასიათის ცვლილებისას. "აუცილებლობისას" თერაპიის დანიშვნისას, ეზომეპრაზოლის კონცენტრაციის მერყეობის დროს, უნდა გაითვალისწინონ პრეპარატის სხვა სამკურნალო საშუალებებთან ურთიერთქმედება (იხ. პარაგრაფი "ურთიერთქმედება სხვა სამკურნალო საშუალებებთან და წამლისმიერი ურთიერთქმედების სხვა ფორმები). ნექსიუმის დანიშვნისას *Helicobacter pylori*-ს ერედიკაციისთვის უნდა გაითვალისწინონ წამლისმიერი ურთიერთქმედების შესაძლებლობა სამმაგი თერაპიის ყველა კომპონენტისთვის. კლარიტრომიცინი წარმოადგენს CYP3A4 ძლიერ ინჰიბიტორს, ამიტომ ერადიკაციული თერაპიის დანიშვნისას პაციენტებში, რომლებიც იღებენ CYP3A4 მონაწილეობით მეტაბოლიზმულ სხვა პრეპარატებს, (მაგ. ციზაპრიდი), აუცილებელია უკუნივთების და ამ სამკურნალო საშუალებებთან კლარიტრომიცინის ურთიერთქმედების გათვალისწინება.

ნექსიუმის ტაბლეტები შეიცავს საქაროზას, ამიტომ უკუნივთებია პაციენტებში ფრუქტოზის მემკვიდრული აუტანლობით, გლუკოზა-გალაქტოზას მალაბსორბციით ან საქაროზა-იზომალტაზას უკმარისობით. გამოკვლევის შედეგებით აღნიშნულია ფარმაკოკინეტიკური /ფარმაკოდინამიური ურთიერთქმედება კლოპიდოგრელის (დატვირთვის დოზა 300მგ და შემანარჩუნებელი დოზა 75მგ დღეში) და ეზომეპრაზოლს შორის (40მგ დღეში შიგნით), რაც იწვევს კლოპიდოგრელის აქტიური ნივთიერებისადმი ექსპოზიციის შემცირებას დაახლოებით 40%-ით და აღფ ინდუცირებული თრომბოციტების აგრეგაციის ინჰიბირებას საშუალოდ 14%-ით. ამიტომ უნდა მოერიდონ ეზომეპრაზოლის და კლოპიდოგრელის ერთად გამოყენებას (იხ. პარაგრაფი "ურთიერთქმედება სხვა სამკურნალო საშუალებებთან და წამლისმიერი ურთიერთქმედების სხვა ფორმები"). ცალკეული დაკვირვებითი კვლევები მიუთითებს, რომ პროტონული ტუმბოს ინჰიბიტორებით მკურნალობამ შეიძლება უმნიშვნელოდ გაზარდოს ოსტეოპოროზთან დაკავშირებული მოტეხილობის რისკი, თუმცა სხვა მსგავს კვლევებში რისკის მამატება აღნიშნული არ არის. იმეპრაზოლის და ეზომეპრაზოლის რანდომიზებულ, ორმაგად ბრმა, კონტროლირებულ კლინიკურ კვლევებში ხანგრძლივი თერაპიის ორი ღია კვლევის ჩათვლით (12 წელზე მეტი) დადასტურებული არ იყო პროტონული ტუმბოს



ინაზიბიტორების მიღებასთან ოსტეოპოროზის ფონზე განვითარებული მოტეხილობის კავშირი. თუმცა ომეპრაზოლის/ეზომეპრაზოლის ოსტეოპოროზის ფონზე განვითარებულ მოტეხილობებთან კავშირი დადგენილი არ არის, ოსტეოპოროზის ან მის ფონზე მოტეხილობის რისკის მქონე პაციენტები უნდა იმყოფებოდნენ შესაბამისი კლინიკური დაკვირვების ქვეშ.

გავლენა ავტომობილის და სხვა მექანიზმების მართვის უნარზე

იმასთან დაკავშირებით, რომ პრეპარატ ნექსიუმით თერაპიის დროს შეიძლება აღინიშნოს თავბრუსხვევა, მხედველობის სიმკვეთრის დაქვეითება და ძილიანობა, ავტოტრანსპორტის და სხვა მექანიზმების მართვის დროს საჭიროა სიფრთხილის დაცვა.

გამოშვების ფორმა

გარსით დაფარული ტაბლეტები 20მგ და 40მგ.

7 ტაბლეტი ალუმინის ბლისტერში, 1, 2 ან 4 ბლისტერი გამოშვების ინსტრუქციასთან ერთად მკურნალობის კოლოფში პირველი გახსნის კონტროლით.

შენახვის პირობები

არაუმეტეს 30°C ტემპერატურაზე, ორიგინალურ შეფუთვაში, ბავშვებისთვის მიუწვდომელ ადგილას.

ვარგისობის ვადა:

3 წელი

აფთიაქიდან გაცემის წესი

ფარმაცევტული პროდუქტის ჯგუფი - III ჯგუფი, გაიცემა რეცეპტის გარეშე

რეგისტრაციული მოწმობის მფლობელი

ასტრაზენეკა აბ, SE-151 85 სოდერტალიე, შვედეთი
AstraZeneca AB, SE-151 85 Sodertalje, Sweden

მწარმოებელი

ასტრაზენეკა აბ, SE-151 85 სოდერტალიე, შვედეთი
AstraZeneca AB, SE-151 85 Sodertalje, Sweden

ხარისხის კონტროლის გამომცემი

ასტრაზენეკა აბ, SE-151 85 სოდერტალიე, შვედეთი
AstraZeneca AB, SE-151 85 Sodertalje, Sweden

დამატებითი ინფორმაცია გაიცემა მოთხოვნის საფუძველზე:

ასტრაზენეკა იუჩეი ლიმიტედის წარმომადგენლობა საქართველოში
ქობილისი, გამრეკელის ქუჩა №19

ტელ. + 995 322 386898

ნექსიუმი-საფაგრო მარკა, კომპანია ასტრაზენეკას საკუთრება

©AstraZeneca 2007-2013

