

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата
НЕКСПРА®

Регистрационный номер: ЛП-007624
Торговое наименование: Некспра®

Международное непатентованное наименование: эзомепразол
Лекарственная форма: капсулы кишечнорастворимые

Состав:
1 капсула 20 мг содержит:
Действующее вещество: эзомепразол, субстанция-пеллеты 22,5 % – 88,89 мг, в пересчете на эзомепразол – 20,00 мг.
Состав пеллет:
Действующее вещество: эзомепразола магния тригидрат – 22,278 мг.
Вспомогательные вещества: сахарная крупка [сахароза, патока крахмальная] – 26,356 мг; натрия карбонат – 2,371 мг; повидон К-30 – 0,593 мг; натрия гидрофосфат [натрия фосфат двузамещенный] – 2,371 мг; натрия лаурилсульфат – 0,444 мг.
Состав оболочек: гипромеллоза (Scps) – 10,892 мг; титана диоксид – 4,444 мг; тальк – 3,852 мг; гипромеллозы фталат – 13,896 мг; цетиловый спирт – 1,393 мг.
Капсулы твердые желатиновые № 2
Состав корпуса капсулы: краситель железа оксид черный – 0,0500 %; титана диоксид – 2,0000 %; желатин – до 100 %.
Состав крышечки капсулы: краситель железа оксид красный – 0,0857 %; титана диоксид – 3,0000 %; желатин – до 100 %.

1 капсула 40 мг содержит:
Действующее вещество: эзомепразол, субстанция-пеллеты 22,5 % – 177,78 мг, в пересчете на эзомепразол – 40,00 мг.
Состав пеллет:
Действующее вещество: эзомепразола магния тригидрат – 44,556 мг.
Вспомогательные вещества: сахарная крупка [сахароза, патока крахмальная] – 52,711 мг; натрия карбонат – 4,741 мг; повидон К-30 – 1,186 мг; натрия гидрофосфат (натрия фосфат двузамещенный) – 4,741 мг; натрия лаурилсульфат – 0,889 мг.
Состав оболочек: гипромеллоза (Scps) – 21,783 мг; титана диоксид – 8,889 мг; тальк – 7,703 мг; гипромеллозы фталат – 27,792 мг; цетиловый спирт – 2,786 мг.
Капсулы твердые желатиновые № 2
Состав корпуса капсулы: краситель железа оксид красный – 0,0857 %; титана диоксид – 3,0000 %; желатин – до 100 %.
Состав крышечки капсулы: краситель железа оксид красный – 0,0857 %; титана диоксид – 3,0000 %; желатин – до 100 %.

Описание:
Дозировка 20 мг.
Капсулы твердые желатиновые № 2. Корпус светло-серого цвета, крышечка светло-розового цвета, непрозрачные.
Дозировка 40 мг.
Капсулы твердые желатиновые № 2. Корпус и крышечка светло-розового цвета, непрозрачные.
Содержимое капсул – сферические пеллеты, покрытые оболочкой белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: желез желудка секрецию понижающее средство- протонного насоса ингибитор

Код АТХ: A02BC05

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

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

Механизм действия

Эзомепразол является слабым ингибитором, которое переходит в активную форму в сильно кислой среде секреторных канальцев париетальных клеток слизистой оболочки желудка и ингибирует протонную помпу- фермент Н⁺/К⁺-АТФазу, при этом происходит ингибирование как базальной, так и стимулированной секреции соляной кислоты.

Влияние на секрецию кислоты в желудке

Действие эзомепразола развивается в течение 1 часа после перорального приема 20 мг или 40 мг. При ежедневном приеме препарата в течение 5 дней в дозе 20 мг один раз в сутки средняя максимальная концентрация соляной кислоты после стимуляции пентагастрином снижается на 90 % (при измерении концентрации кислоты через 6-7 часов после приема препарата на 5-й день терапии). У пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) и наличием клинических симптомов через 5 дней ежедневного перорального приема эзомепразола в дозе 20 мг или 40 мг значение внутрижелудочного pH выше 4 поддерживалось в течение, в среднем, 13 и 17 часов из 24 часов. На фоне приема эзомепразола в дозе 20 мг в сутки, значение внутрижелудочного pH выше 4 поддерживалось не менее 8, 12 и 16 часов у 78 %, 54 % и 24 % пациентов, соответственно. Для 40 мг эзомепразола это соотношение составляет 97 %, 92 % и 56 %, соответственно.

Выявлена корреляция между концентрацией препарата в плазме крови и ингибированием секреции соляной кислоты (для оценки концентрации использовали параметр AUC (площадь под кривой «концентрация-время»). *Терапевтический эффект, достигаемый в результате ингибирования секреции соляной кислоты* При приеме эзомепразола в дозе 40 мг заживление рефлюкс-эзофагита наступает приблизительно у 78 % пациентов через 4 недели терапии и у 93 % - через 8 недель терапии.

Лечение эзомепразолом в дозе 20 мг 2 раза в сутки в комбинации с соответствующими антибиотиками в течение одной недели приводит к устойчивой эрадикации *Helicobacter pylori* приблизительно у 90 % пациентов. Пациентам с несложной язвенной болезнью желудка, прошедшим недельный эрадикационный курс не требуется последующей монотерапии препаратами, понижающими секрецию желез желудка, для заживления язвы и устранения симптомов.

Эффективность эзомепразола при кровотечении из пептической язвы была показана в исследовании пациентов с кровотечением из пептической язвы, подтвержденным эндоскопически.

Другие эффекты, связанные с ингибированием секреции соляной кислоты

Во время лечения препаратами, понижающими секрецию желез желудка, концентрация гастрина в плазме крови повышается в результате снижения секреции 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 терапия ингибиторами протонной помпы не следует за 5-14 дней до проведения исследования концентрации CgA. Если за это время концентрация CgA не вернулась к нормальному значению, исследование следует повторить. У детей и взрослых пациентов, длительное время получающих эзомепразол, отмечается увеличение количества энтерохромаффиноподобных клеток, вероятно, связанное с повышением концентрации гастрина в плазме крови. Клинической значимости данное явление не имеет.

У пациентов, принимающих препараты, понижающие секрецию желез желудка, в течение длительного промежутка времени, чаще отмечается образование железистых кист в желудке. Эти явления обусловлены физиологическими изменениями в результате выраженного ингибирования секреции соляной кислоты. Кисты доброкачественные и подвергаются обратному развитию.

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, вызванного бактериями рода *Salmonella spp.* и *Campylobacter spp.*, и у госпитализированных пациентов, вероятно, *Clostridium difficile*.

В ходе двух проведенных сравнительных исследований с ранитидином эзомепразол показал лучшую эффективность в отношении заживления язв желудка у пациентов, получавших нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (COX-2).

В ходе двух исследований эзомепразол показал высокую эффективность в отношении профилактики язв желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов, получающих НПВП (возрастная группа старше 60 лет и/или с пептической язвой в анамнезе), включая селективные ингибиторы COX-2.

Фармакокинетика

Абсорбция и распределение

Эзомепразол неустойчив в кислой среде, поэтому для перорального применения используют кишечнорастворимые капсулы, содержащие пеллеты препарата, оболочка которых устойчива к действию желудочного сока. В условиях *in vivo* лишь незначительная часть эзомепразола превращается в R-изомер. Эзомепразол быстро абсорбируется: максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1 - 2 часа после приема. Абсолютная биодоступность эзомепразола после однократного приема дозы 40 мг составляет 64 % и возрастает до 89 % на фоне ежедневного приема один раз в сутки. Для дозы 20 мг эзомепразола эти показатели составляют 50 % и 68 %, соответственно. Объем распределения при равновесной концентрации у здоровых людей составляет приблизительно 0,22 л/кг массы тела. Эзомепразол связывается с белками плазмы крови на 97 %.

Прямая пища замедляет и снижает всасывание эзомепразола в желудке, однако это не оказывает существенного влияния на эффективность ингибирования секреции соляной кислоты.

Биотрансформация и элиминация

Эзомепразол подвергается метаболизму с участием системы цитохрома P450. Основная часть метаболизируется при участии специфического полиморфного изофермента CYP2C19, при этом образуются гидроксилированные и десметилированные метаболиты эзомепразола. Метаболизм оставшейся части осуществляется изоферментом CYP3A4; при этом образуется сульфопроизводное эзомепразола, являющееся основным метаболитом, определяемым в плазме крови.

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

Общий клиренс составляет примерно 17 л/ч после однократного приема препарата и 9 л/ч – после многократного приема. Период полувыведения (T_{1/2}) составляет 1,3 часа при систематическом приеме препарата один раз в сутки. AUC возрастает при повторном приеме эзомепразола. Дозозависимое увеличение AUC при повторном приеме эзомепразола носит нелинейный характер, что является следствием снижения метаболизма при «первом прохождении» через печень, а также снижением системного клиренса, вероятно, вызванного ингибированием изофермента CYP2C19 эзомепразолом и/или его сульфопроизводным. При ежедневном приеме один раз в сутки эзомепразол полностью выводится из плазмы крови в перерыве между приемами и не кумулирует.

Основные метаболиты эзомепразола не влияют на секрецию желудочной кислоты. При пероральном применении до 80 % дозы выводится в виде метаболитов с мочой, остальное количество выводится с фекалиями. В моче обнаруживается менее 1 % неизмененного эзомепразола.

Особенности фармакокинетики у отдельных групп пациентов
Приблизительно у 2,9-1,5 % населения снижена активность изофермента CYP2C19. У таких пациентов метаболизм эзомепразола, в основном, осуществляется в результате действия CYP3A4. При систематическом приеме 40 мг эзомепразола однократно в сутки среднее значение AUC на 100 % превышает значение этого параметра у пациентов с повышенной активностью изофермента CYP2C19. Средние значения максимальных концентрации в плазме крови у пациентов со сниженной активностью изофермента повышены приблизительно на 60 %. Указанные особенности не влияют на дозу и способ применения эзомепразола.

У пациентов пожилого возраста (71-80 лет) метаболизм эзомепразола не претерпевает значительных изменений. После однократного приема 40 мг эзомепразола среднее значение AUC у женщин на 30 % превышает таковое у мужчин. При ежедневном приеме препарата один раз в сутки различий в фармакокинетике у мужчин и женщин не отмечается. Указанные особенности не влияют на дозу и способ применения эзомепразола.

У пациентов с легкой и умеренной печеночной недостаточностью метаболизм эзомепразола может нарушаться. У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью скорость метаболизма снижена, что приводит к увеличению значения AUC для эзомепразола в 2 раза.

Изучение фармакокинетики у пациентов с почечной недостаточностью не проводилось. Поскольку через почки осуществляется выведение не самого эзомепразола, а его метаболитов, можно полагать, что метаболизм эзомепразола у пациентов с почечной недостаточностью не изменяется.

У детей в возрасте 12-18 лет после повторного приема 20 мг и 40 мг эзомепразола значение AUC и время достижения максимальной концентрации (t_{max}) в плазме крови было сходно со значениями AUC и t_{max} у взрослых.

Показания к применению

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь:

- лечение эрозивного рефлюкс-эзофагита,
- длительное поддерживающее лечение после заживления эрозивного рефлюкс- эзофагита для предотвращения рецидива;
- симптоматическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.

В составе комбинированной терапии:

- лечение язвы двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori*;
- профилактика рецидивов пептической язвы, ассоциированной с *Helicobacter pylori*.

Длительная кислотоподавляющая терапия у пациентов, перенесших кровотечение из пептической язвы (после внутривенного применения препаратов, понижающих секрецию желез желудка, для профилактики рецидива).

Пациенты, длительно принимающие НПВП:

- заживление язвы желудка, связанной с приемом НПВП;
- профилактика язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, связанной с приемом НПВП у пациентов, относящихся к группе риска.

Синдром Zollингера-Эллисона или другие состояния, характеризующиеся патологической гиперсекрецией желез желудка, в том числе, идиопатическая гиперсекреция.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к эзомепразолу, замещенным бензимидазолам или другим веществам, входящим в состав препарата.
- Наследственная непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция или сахарозо-изомальтазная недостаточность.
- Детский возраст до 12 лет (в связи с отсутствием данных об эффективности и безопасности применения препарата у данной группы пациентов) и детский возраст старше 12 лет по другим показаниям кроме гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

- Эзомепразол не должен приниматься совместно с атазанавиром и нефпнавиром (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

С осторожностью

Тяжелая почечная недостаточность (опыт применения ограничен).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

В настоящее время нет достаточного количества данных о применении эзомепразола во время беременности. Результаты эпидемиологических исследований омепразола, представляющего собой рацемическую смесь, показали отсутствие фетотоксического действия или нарушения развития плода. При введении эзомепразола животным не выявлено какого-либо прямого или косвенного отрицательного воздействия на развитие эмбриона или плода. Введение рацемической смеси препарата также не оказывало какого-либо отрицательного воздействия на животных в период беременности, родов, а также в период постнатального развития.

Назначать препарат беременным следует только в том случае, когда ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода. Не известно, выделяется ли эзомепразол с грудным молоком, поэтому не следует назначать препарат Некспра® во время кормления грудью.

Способ применения и дозы

Внутрь. Капсулу следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости. Для пациентов с затруднением глотания содержимое капсулы высыпать в полостную стакан негазированной воды, размешать и выпить сразу или в течение 30 мин. Затем снова наполнить стакан наполненной, ополоснуть стенки стакана и выпить. Не следует смешивать препарат с другими жидкостями, т.к. это может привести к растворению защитной оболочки пеллет. Пеллеты не следует разжевывать или раздвигать.

Для пациентов, которые не могут самостоятельно глотать, содержимое капсул следует растворять в негазированной воде и вводить через назogaстральный зонд. Важно, чтобы выбранные шприц и зонд подходили для выполнения данной процедуры. Указание по подготовке и введению препарата через назogaстральный зонд приведены в подразделе «Введение препарата через назogaстральный зонд».

Взрослые и дети с 12 лет

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
Лечение эрозивного рефлюкс-эзофагита: по 40 мг один раз в сутки в течение 4-х недель. Рекомендуется дополнительный 4-х недельный курс лечения в случаях, когда после первого курса заживление эзофагита не наступает или сохраняются симптомы.

Длительное поддерживающее лечение после заживления эрозивного рефлюкс-эзофагита для предотвращения рецидива: по 20 мг один раз в сутки.

Симптоматическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: 20 мг один раз в сутки - пациентам без эзофагита. Если после 4-х недель лечения симптомы не исчезают, следует провести дополнительное обследование пациента. После устранения симптомов можно перейти на режим приема препарата «при необходимости», т.е. принимать препарат Некспра® по 20 мг один раз в сутки при возобновлении симптомов. Для пациентов, принимающих НПВП и относящихся к группе риска развития язвы желудка или двенадцатиперстной кишки, не рекомендуется лечение в режиме «при необходимости».

Взрослые

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки

В составе комбинированной терапии для эрадикации с *Helicobacter pylori*:

- лечение язвы двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori*: Некспра® 20 мг, амоксициллин 1 г и кларитромидин 500 мг. Все препараты принимаются два раза в сутки в течение 1 недели.
- профилактика рецидивов пептических язв, ассоциированных с *Helicobacter pylori*: Некспра® 20 мг, амоксициллин 1 г и кларитромидин 500 мг. Все препараты принимаются два раза в сутки в течение 1 недели.

Длительная кислотоподавляющая терапия у пациентов, перенесших кровотечение из пептической язвы (после внутривенного применения препаратов, понижающих секрецию желез желудка, для профилактики рецидива)

Некспра® 40 мг 1 раз в сутки в течение 4 недель после окончания внутривенной терапии препаратами, понижающими секрецию желез желудка.

Пациенты, длительно принимающие НПВП:

- заживление язвы желудка, связанной с приемом НПВП: Некспра® 20 мг или 40 мг один раз в сутки. Длительность лечения составляет 4-8 недель.
- профилактика язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, связанной с приемом НПВП: Некспра® 20 мг или 40 мг один раз в сутки.

Состояния, связанные с патологической гиперсекрецией желез желудка, в том числе, синдром Zollингера-Эллисона и идиопатическая гиперсекреция:

Рекомендуемая начальная доза – Некспра® 40 мг два раза в сутки. В дальнейшем доза подбирается индивидуально, длительность лечения определяется клинической картиной заболевания. Имеется опыт применения препарата в дозах до 120 мг 2 раза в сутки.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

Коррекция дозы препарата не требуется. Однако, опыт применения эзомепразола у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью ограничен; в связи с этим, при назначении препарата таким пациентам следует соблюдать осторожность (см. раздел «Фармакокинетика»).

Пациенты с печеночной недостаточностью

При легкой и умеренной печеночной недостаточности коррекция дозы препарата не требуется. Для пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью максимальная суточная доза не должна превышать 20 мг.

Пациенты пожилого возраста

Коррекция дозы препарата не требуется.

Введение препарата через назogaстральный зонд

При назначении препарата через назogaстральный зонд

- Открыть капсулу и высыпать содержимое капсулы в специальный шприц. Добавьте в шприц 25 мл питьевой воды и примерно 5 мл воздуха. Для некоторых зондов может потребоваться разведение препарата в 50 мл питьевой воды для того, чтобы предотвратить засорение зонда пеллетами, содержащимися в капсуле.
- После добавления воды сразу же взболтайте шприц в течение примерно двух минут до получения суспензии.

- Держите шприц наконечником вверх и убедитесь, что наконечник не засорился.
- Введите наконечник шприца в зонд, продолжая удерживать его направленным вверх.
- Встряхните шприц и переведите его наконечником вниз. Немедленно введите 5-10 мл раствораемого препарата в зонд. После введения раствора верните шприц в прежнее положение и взболтайте (шприц должен удерживаться наконечником вверх для избежания засорения наконечника).

- Переверните шприц наконечником вниз и введите еще 5-10 мл препарата в зонд. Повторите данную процедуру, пока шприц не будет пуст.
- В случае остатка части препарата в виде осадка в шприце заполните шприц 25 мл воды и 5 мл воздуха и повторите процедуру, описанные в пункте 5 и 6. Для некоторых зондов для этой цели может понадобиться 50 мл питьевой воды.

Побочное действие

Ниже приводятся побочные эффекты, не зависящие от режима дозирования препарата, отмеченные при применении эзомепразола, как в ходе клинических исследований, так и при пострегистрационном применении.

Классификация частоты возникновения побочных реакций: *очень часто* (≥1/10), *часто* (≥1/100 и <1/10), *нередко* (≥1/1000 и <1/100), *редко* (≥1/10 000 и <1/1000), *очень редко* (<1/10 000), *частота неизвестна* (на основе имеющихся данных частоту оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: редко - лейкопения, тромбоцитопения; *очень редко* - агранулоцитоз, панцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: редко - реакции гиперчувствительности (например, лихорадка, ангионевротический отек, анафилактическая реакция/анафилактический шок).

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: нечасто – периферические отеки.

Нарушения психики: нечасто - бессонница; *редко* - депрессия, возбуждение, замешательство; *очень редко* - галлюцинации, агрессивное поведение.

Нарушения со стороны нервной системы: часто - головная боль; *нередко* - головокружение, парестезии, сонливость; *редко* - нарушение вкуса.

Нарушения со стороны органа зрения: редко – нечеткость зрения.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов слуховой клетки и средостения: редко - бронхоспазм.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто - боль в животе, запор, диарея, метеоризм, тошнота, рвота; *нередко* – сухость во рту; *редко* - стоматит; кандидоз желудочно-кишечного тракта; *очень редко* – микрокопический колит (подтвержденный гистологически).

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто - повышение активности «печеночных» ферментов; *редко* - гепатит (с желтухой или без); *очень редко* - печеночная недостаточность; энцефалопатия у пациентов с заболеваниями печени.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто - дерматит, сыпь, зуд, крапивница; *редко* - алопеция, фотосенсибилизация; *очень редко* - мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: редко - артралгия, миалгия; *очень редко* - мышечная слабость.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: очень редко - интерстициальный нефрит.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: очень редко – гинекомастия.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: редко – потливость, недомогание.

Лабораторные и инструментальные данные: редко - гипонатриемия; *очень редко* – гипомagnesемия, гипокальциемия вследствие тяжелой гипонатриемии, гипокальциемия вследствие гипомagnesемии.

Передозировка

На настоящий момент описаны крайне редкие случаи умышленной передозировки. Пероральный прием эзомепразола в дозе 280 мг сопровождался общей слабостью и симптомами со стороны желудочно-кишечного тракта. Разовый прием 80 мг эзомепразола не вызвал каких-либо отрицательных последствий. Антидот эзомепразола неизвестен. Эзомепразол хорошо связывается с белками плазмы крови, поэтому диализ малоэффективен. При передозировке необходимо проводить симптоматическое и общее поддерживающее лечение.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Влияние эзомепразола на фармакокинетику других лекарственных препаратов

Влияние эзомепразола на фармакокинетику других лекарственных препаратов и других ингибиторов протонной помпы может привести к снижению или повышению абсорбции препаратов, всасывание которых зависит от кислотности среды. Подобно другим препаратам, снижающим кислотность желудочного сока, лечение эзомепразолом может привести к снижению абсорбции токофероната, итраконазола и эритропийна, и повышению абсорбции таких препаратов, как дигоксин. Совместный прием омепразола в дозе 20 мг один раз в сутки и дигоксина повышает биодоступность дигоксина на 10 % (биодоступность дигоксина повышалась на величину до 30 % у двух из десяти пациентов).

Было показано, что омепразол взаимодействует с некоторыми антиретровирусными препаратами. Механизмы и клиническое значение этих взаимодействий не всегда известны. Увеличение значения pH на фоне терапии омепразолом может влиять на всасывание антиретровирусных препаратов. Также возможно взаимодействие на уровне изофермента CYP2C19. При совместном применении омепразола и некоторых антиретровирусных препаратов, таких как атазанавир и нефпнавир, на фоне терапии омепразолом, отмечается снижение их концентрации в сыворотке. Поэтому их одновременное применение не рекомендуется. Совместное применение омепразола (40 мг один раз в сутки) с атазанавиром 300 мг/ритонавиром 100 мг у здоровых добровольцев приводило к существенному уменьшению биодоступности атазанавира (AUC, максимальная (C_{max}) и минимальная (C_{min}) концентрации уменьшались приблизительно на 75 %). Увеличение дозы атазанавира до 400 мг не компенсировало воздействия омепразола на биодоступность атазанавира.

При одновременном применении омепразола и саквинавира было отмечено повышение концентрации саквинавира в сыворотке крови, при применении с некоторыми другими антиретровирусными препаратами их концентрация не менялась. Учитывая сходные фармакокинетические и фармакодинамические свойства омепразола и эзомепразола, совместное применение эзомепразола с антиретровирусными препаратами, такими как атазанавир и нефпнавир, не рекомендуется.

Эзомепразол ингибирует CYP2C19 - основной изофермент, участвующий в его метаболизме. Соответственно, совместное применение эзомепразола с другими препаратами, в метаболизме которых принимает участие изофермент CYP2C19, такими как диазепам, циталопрам, имипрамин, клопирогамин, фенитоин и др., может привести к повышению концентраций этих препаратов в плазме крови, что, в свою очередь, может потребовать снижения дозы. Об этом взаимодействии особенно важно помнить при применении препарата Некспра® в режиме «по необходимости». При совместном приеме 30 мг эзомепразола и диазеплама, который является субстратом изофермента CYP2C19, отмечается снижение клиренса диазеплама на 45 %.

Применение эзомепразола в дозе 40 мг приводило к повышению остаточной концентрации фенитоина у пациентов с эпилепсией на 13 %. В связи с этим рекомендуется контролировать концентрация фенитоина в плазме крови в начале лечения эзомепразолом и при его отмене.

Применение омепразола в дозе 40 мг один раз в сутки приводило к увеличению AUC и C_{min} вориконазола (субстрат изофермента CYP2C19) на 15 % и 41 %, соответственно.

Совместный прием варфарина с 40 мг эзомепразола не приводит к изменению времени коагуляции у пациентов, длительно принимающих варфарин. Однако сообщалось о нескольких случаях клинически значимого повышения индекса МНО (международное нормализованное отношение) при совместном применении варфарина и эзомепразола. Рекомендуется контролировать МНО в начале и по окончании совместного применения эзомепразола и варфарина или других производных кумарина.

По результатам исследований отмечено фармакокинетическое/фармакодинамическое взаимодействие между клопидогрелом (нагрузочная доза 300 мг и поддерживающая доза 75 мг/сут.) и эзомепразолом (40 мг/сут. внутрь), которое приводит к снижению экспозиции активного метаболита клопидог