

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

ЕЗОЛОНГ® , порошок для розчину для ін'єкцій або інфузій по 40 мг
МНН – esomeprazole

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Показання 1. Антисекреторна терапія у разі, коли неможливо застосовувати пероральний шлях введення, наприклад:

- Гастро-езофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ)

Гастро-езофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) - це хронічне рецидивуюче захворювання, обумовлене порушенням моторно-евакуаторної функції гастро-езофагеальної зони і характеризується спонтанним або регулярним закиданням у стравохід шлункового та дуоденального вмісту, що призводить до пошкодження дистального відділу стравоходу з розвитком в ньому ерозивно-виразкових, катаральних і / або функціональних порушень.

Поширеність гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у світі залишається стабільно високою, та, за різними оцінками складає від 20 до 50 % дорослого населення та від 2—4 до 8,7—49 % дитячого населення. Максимальне поширення захворювання спостерігається в США та в Західній Європі (20—40 % дорослого населення мають симптоми печії та ерозивного езофагіту, щоденно відчувають печію до 30 % осіб, а щомісячно близько 50 % осіб (у країнах Східної Європи, за деякими оцінками, цей показник може сягати 60 %), а найменше в азійських країнах — Китаї (близько 2,5 % населення) та Кореї (близько 3,5 % населення).

В Україні поширеність печії серед дорослого населення становить за деякими клінічними дослідженнями 30 %, офіційна кількість зареєстрованих хворих складає 10 на 1000 населення, вірогідних даних за поширення ГЕРХ у дітей в Україні немає.

- Попередження виразок шлунку та дванадцятипалої кишки, пов'язаних з терапією нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ)

Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) – широко застосовувані лікарські засоби для контролю болю і запалення. Основними побічними ефектами під час прийому НПЗЗ є ускладнення з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ), які охоплюють гастрит, гастропатію, виразки, перфорації, а також ентеропатію.

Дослідження, проведене у Данії, показало збільшення частоти НПЗЗ-асоційованих пептичних виразок із 39% у 1993 р. до 53% у 2002 р. В Індії розповсюдженість гастроінтестинальних ускладнень, пов'язаних із прийомом НПЗЗ, у 2014 р. становила 30%. Летальність від кровотечі чи перфорації у верхніх відділах ШКТ, асоційована із застосуванням НПЗЗ, становить 20%. Крім того, гастроінтестинальні виразки розвиваються приблизно у 10% пацієнтів, які приймають ацетилсаліцилову кислоту (АСК) в низьких дозах.

Згідно з результатами популяційного когортного дослідження, незважаючи на ризик уражень верхніх відділів ШКТ, рекомендацій з призначення гастропротекторних засобів дотримували у менш ніж половині випадків. Гастропротекторні засоби призначили 31,8% пацієнтів групи високого ризику, що приймали низькі дози АСК, і 48,0% пацієнтів із групи високого ризику, що приймали НПЗЗ. Численні дослідження підтвердили ефективність ППІ у лікуванні гастроінтестинальних уражень, викликаних низькими дозами АСК і НПЗП. Наявні докази також свідчать про переваги ППІ порівняно з іншими гастропротекторами.

Показання 2. Короткотривале підтримання гемостазу та профілактика повторної кровотечі у пацієнтів після ендоскопічного лікування гострої кровотечі внаслідок виразки шлунка або дванадцятипалої кишки.

Гострі шлунково-кишкові кровотечі (ГШКК) можуть бути ускладненням цілої низки захворювань. За даними різних авторів, їх частота становить 50-150 випадків на 100 000 населення в рік.

Кровотечі з верхніх відділів травного каналу становлять приблизно 90% всіх випадків шлунково-кишкових кровотеч. Упродовж останніх років стійко зберігаються високі показники летальності при цих кровотечениях – залишаються на рівні 8-10%. Найбільш частими причинами кровотеч з верхніх відділів травного каналу залишаються виразкові ураження шлунка та дванадцятипалої кишки (35-53% випадків).

У випадках сильної кровотечі зі стравоходу або шлунку може бути застосована лікувальна ендоскопія. Ендоскопічне дослідження дає змогу верифікувати джерело кровотечі з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту в 70% випадків. Залежно від ендоскопічної картини у хворих на виразкову хворобу виділяють активну кровотечу і кровотечу, що відбулася.

За допомогою та під контролем відео-ендоскопу встановлюється обмежувальний балон або виконується коагуляція для закриття дефектів слизової оболонки. Однак не зважаючи на сучасні методи лікування, повторна кровотеча спостерігається у приблизно 10% пацієнтів. Застосування інгібіторів протонної помпи, зокрема езомепразолу, дозволяє знизити ризики повторної кровотечі.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) – є одним із найпоширеніших захворювань системи травлення, з якими стикаються у своїй практиці гастроентерологи. Терапія інгібіторами протонної помпи (ППІ) допомагає досягти високих показників загоєння і знизити частоту рецидивів у порівнянні з блокаторами H₂-гістамінових рецепторів та плацебо у пацієнтів з виразками стравоходу. У 1997 році за результатами мета-аналізу було з'ясовано, що кращі показники одужання для всіх видів ерозійного езофагіту були досягнуті при використанні ППІ, порівняно з блокаторами H₂-гістамінових рецепторів, сукралфатом або плацебо.

Застосування препаратів групи ППІ показали значно більш швидке загоєння виразок (12 % на тиждень) в порівнянні з блокаторами H₂-гістамінових рецепторів (6 % на тиждень) і плацебо (3 % на тиждень). ППІ забезпечували більш швидке та повне полегшення періодичної печії (11,5 % на тиждень) проти блокаторів H₂-гістамінових рецепторів (6,4% на тиждень). Цілком обґрунтовано очікувати, що при використанні ППІ з'являться деякі ускладнення, оскільки кожен препарат має певні ризики. Проте ППІ залишаються найбільш ефективним класом для лікування ГЕРХ.

Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) займають важливе місце у комплексному лікуванні артритів та запальних захворювань. Їх найчастіше використовують, у порівнянні з іншими класами ліків, у Північній Америці та Європі. Проте існує величезна кількість доказів, що пов'язують їх з різними негативними явищами з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Механізм розвитку ураження шлунку при прийомі НПЗЗ залежить, принаймні частково, від здатності НПЗЗ знижувати вироблення простагландину через інгібування циклооксигенази (ЦОГ), яка регулює захисну функцію слизової оболонки, і частково через механізми, незалежні від ЦОГ. У клінічних ситуаціях інгібітори протонної помпи (ППІ), включаючи езомепразол, виявилися ефективними для запобігання кровотечі зі шлунку, викликаній НПЗЗ, а також для сприяння загоєнню НПЗЗ-індукованих виразок. Пригнічення секреції кислоти частково пояснюється захисною дією ППІ на шлунок, а кислотно-незалежні механізми можуть сприяти покращенню травлення.

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Невідомі дані щодо ефективності застосування лікарського засобу ЕЗОЛОНГ[®], порошок для розчину для ін'єкцій та інфузій по 40 мг вагітним та жінкам, які годують груддю.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Агранулоцитоз	<p>Тривале застосування езомепразолу може негативно відбитися на стані клітинного імунітету за рахунок зменшення кількості сегмент ядерних лейкоцитів. Клінічні прояви зазначених фармакокінетичних проявів можуть бути більш виражені у пацієнтів літнього віку. У цьому випадку може знадобитися моніторинг клінічного стану та корекція дози препарату.</p> <p>При виявленні негативної динаміки у клінічному аналізі крові рекомендується терміново скоригувати дозу або навіть відмінити препарат.</p>	<p>Потрібно регулярно здійснювати контроль клінічного аналізу крові у випадках довготривалого призначення езомепразолу. Необхідно звернутися до лікаря, якщо виникають прояви та незвичні симптоми захворювання – лихоманка, слабкість, гарячка.</p>
Реакції гіперчутливості	<p>Підвищена чутливість до активної речовини езомепразолу, або до інших заміщених бензimidазолів, або до будь-якого з допоміжних речовин цього лікарського засобу є протипоказанням.</p> <p>Реакції гіперчутливості, наприклад лихоманка, ангіоневротичний набряк та анафілактична реакція/шок спостерігаються як рідкісні небажані ефекти, приблизно, у 0,01-0,1% (> 1/10000 до <1/1000) пацієнтів.</p> <p>Прояви реакцій гіперчутливості на ІПП варіюють від легких до небезпечних для життя. Випадки кропивниці, ангіоневротичного набряку, анафілаксії описані в науковій літературі. Очікування можливих реакцій є дуже важливим моментом у діагностиці гіперчутливості до ІПП. Лікарі повинні бути інформовані про можливі реакції гіперчутливості до ІПП, адже ІПП слід застосовувати</p>	<p>Рутинне призначення ІПП не рекомендується. Лікарі повинні усвідомлювати можливість реакцій гіперчутливості на ІПП, механізми яких залишаються значною мірою невідомі.</p>

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
	лише тоді, коли це клінічно обґрунтовано.	
Гіпомагніємія	<p>У пацієнтів, які отримували інгібітори протонної помпи (ІПП), такі як езомепразол, довше трьох місяців (в більшості випадків – постійно протягом року), спостерігалася гостра гіпомагніємія (різке зниження концентрації магнію у сироватці крові).</p> <p>Таміґа та ін. провели оцінку повідомлень від лікарів та пацієнтів, з метою встановлення зв'язку між прийомом омепразолу або езомепразолу та випадками гіпомагніємії. Всього за 2004-2009 роки було отримано 22 017 956 повідомлень, з яких 1 644 220 повідомлень про виникнення гіпомагніємії у пацієнтів, що отримували омепразол або езомепразол. У загальній складності, 818 та 743 побічні реакції були розцінені як такі, що мають безпосередній зв'язок з прийомом омепразолу або езомепразолу. При цьому їх рейтинг серед причин несприятливої події складав 85 та 135 відповідно.</p> <p>Зважаючи на це можна зазначити, що постійний прийом ІПП може призвести до серйозної гіпомагніємії.</p>	<p>Потрібно регулярно здійснювати контроль концентрації магнію у випадках довготривалого призначення езомепразолу. Необхідно звернутися до лікаря, якщо виникають прояви та незвичні симптоми захворювання, наприклад судоми.</p>
Розлади психіки	<p>Існує ризик розвитку депресивних психічних розладів на тлі лікування езомепразолом. Це може призвести до певних негативних наслідків.</p>	<p>При довготривалому лікуванні езомепразолом потрібно здійснювати періодичний моніторинг психічного стану пацієнта. У разі наявності ознак депресивного розладу, пацієнту слід обов'язково повідомити про це лікаря для корекції терапії.</p>
Порушення з боку печінки	<p>Оскільки езомепразол проходить метаболізм у печінці, який залежить від активності печінкових ферментів та безпосередньо впливає на їх активність, існує</p>	<p>Перед початком лікування пацієнту слід повідомити лікаря про наявність порушень з боку печінки в анамнезі. У пацієнтів зі схильністю до порушень печінкового метаболізму езомепразолу слід здійснювати</p>

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
	<p>певний вплив на стан функції печінки.</p> <p>У пацієнтів з порушеною функцією печінки метаболізм та/або виведення езомепразолу може бути зниженим. Через це потрібно відповідно коригувати дозу езомепразолу у таких пацієнтів.</p>	<p>періодичний моніторинг функції печінки та рівнів печінкових ферментів та не перевищувати рекомендовані дози.</p> <p>У разі виявлення симптомів або лабораторного підтвердження змін функції печінки слід скоригувати дозу лікарського засобу для попередження подальшого розвитку негативних наслідків.</p>
Тяжкі шкірні реакції	<p>Застосування езомепразолу пов'язано з рідкісними випадками розвитку тяжких шкірних реакцій, зокрема фото-алергічного дерматиту, макуло-папульозних висипань, еритродермії, DRESS-синдрому, синдрому Стівенса-Джонсона / токсичного епідермального некролізу та інших аутоімунних реакцій (включаючи підгострий шкірний системний червоний вовчак).</p>	<p>Лікарі мають бути попереджені про наявність ризику тяжких шкірних реакцій та вирішувати питання про доцільність застосування езомепразолу у пацієнтів з обтяженим анамнезом.</p> <p>У разі виявлення будь-яких симптомів з боку шкіри, які можуть бути розцінені як ознаки тяжкої шкірної реакції (висип, свербіж, почервоніння або набряк) введення лікарського засобу слід терміново припинити та розпочати відповідне лікування.</p>
Інтерстиціальний нефрит	<p>За даними досліджень з безпеки, довготривале застосування езомепразолу було пов'язано з ризиком розвитку інтерстиціального нефриту – запалення проміжної тканини нирок.</p>	<p>У разі наявності в анамнезі пацієнта передумов для розвитку токсичних ефектів з боку нирок, слід розглянути питання про доцільність призначення езомепразолу.</p> <p>У разі наявності дизуричних симптомів (порушення сечовипускання), пацієнту слід припинити застосування лікарського засобу та терміново звернутися до лікаря з метою корекції дозування або розгляду питання про відміну езомепразолу та призначення відповідного лікування</p>
Ризик переломів стегна, зап'ястя та хребта	<p>Інгібітори протонної помпи (ІПП), особливо якщо вони використовуються у високих дозах та протягом тривалого періоду часу, можуть збільшувати ризик перелому стегна, зап'ястя та хребта, переважно у людей похилого віку</p>	<p>Лікарі мають бути попереджені про підвищений ризик переломів у пацієнтів з категорії ризику. В ході лікування слід періодично перевіряти стан мінерального обміну кісткової тканини у пацієнтів. Рутинне призначення ІПП не рекомендується.</p>

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
	<p>або за наявності інших визначених факторів ризику.</p> <p>Оглядові дослідження показують, що ІПП можуть збільшити загальний ризик руйнування на 10-40%. Частина цих випадків може бути пов'язана з іншими факторами ризику. Пацієнти з ризиком остеопорозу повинні отримувати лікування відповідно до поточних клінічних настанов, а також їм слід отримувати необхідну кількість вітаміну D та кальцію.</p>	
Шлунково-кишкові інфекції	<p>Серед побічних реакцій мають місце деякі шлунково-кишкові розлади. Вони класифікуються за частотою виникнення. Біль в животі, запор, діарея, метеоризм та нудота/блювання є найчастішими небажаними ефектами, які пов'язані з лікуванням езомепразолом, що виникають у 1-10% пацієнтів (>1/100 - <1/10).</p> <p>Лікування ІПП може призвести до дещо підвищеного ризику розвитку шлунково-кишкових інфекцій, таких як сальмонела та кампілобактер.</p>	<p>Лікування ІПП може призвести до підвищення ризику розвитку шлунково-кишкових інфекцій, що зменшується після припинення прийому препарату.</p> <p>Одним з найчастіших побічних ефектів езомепразолу та інших ІПП можна назвати діарею, яка іноді була досить серйозною, щоб вимагати припинення лікування.</p>
Взаємодія з клопідогрелем	<p>Згідно з результатами досліджень, існує ймовірність зниження ефективності клопідогрелю при застосуванні з ЛЗ ЕЗОЛОНГ®, порошок для розчину для ін'єкцій або інфузій по 40 мг.</p>	<p>Повідомити лікаря щодо застосування будь-яких лікарських засобів, в тому числі клопідогрелю.</p> <p>Утриматись від одночасного застосування клопідогрелю та езомепразолу.</p>

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі причини, чому вважається потенційним ризиком)
Судомні напади	<p>Згідно з дослідженнями безпеки діючої речовини встановлено, що призначення езомепразолу пов'язано з розвитком гіпомагніємії та гіпокальціємії. Зміни в електролітному балансі можуть позначитись на нервовій регуляції тону м'язів.</p> <p>У більшості пацієнтів з гіпомагніємією є безсимптомною. Клінічними проявами є астения, нудота, блювота та м'язова слабкість. Але можуть бути і інші неврологічні симптоми, такі</p>

Ризик	Що відомо (у тому числі причини, чому вважається потенційним ризиком)
	як парестезії, посмикування, тремтіння, погіршення координації, дизартрія, дратівливість, запаморочення та сум'яття. Описано повторювану симптоматику та навіть локальні порушення, такі як геміпарез.
Підвищення ризику виникнення пневмонії	Випадки позалікарняної та госпітальної пневмонії спостерігалися у деяких пацієнтів при застосуванні ін'єкційного езомепразолу. Однак за даними аналізу результатів клінічних досліджень взаємозв'язок не був встановлений.
Взаємодія з атазанавіром та нелфінавіром	Зниження сироваткових рівнів атазанавіру та нелфінавіру відзначалося при одночасному застосуванні омепразолу, тому одночасно застосовувати ці препарати не рекомендується. Не рекомендується застосовувати езомепразол одночасно з атазанавіром. Якщо застосування комбінації атазанавіру з інгібіторами протонної помпи вважається обов'язковим, рекомендується пильно спостерігати за пацієнтом та підвищити дозу атазанавіру до 400 мг у поєднанні зі 100 мг ритонавіру; дозу езомепразолу 20 мг перевищувати не слід.
Супутнє застосування дигоксину	Всмоктування дигоксину може посилюватися у період застосування езомепразолу. При супутньому застосуванні омепразолу (20 мг на добу) та дигоксину у здорових добровольців біодоступність дигоксину зростала на 10 % (до 30 % у двох із десяти учасників). Токсичні ефекти дигоксину відзначалися зрідка. Однак слід дотримуватися обережності при застосуванні високих доз езомепразолу пацієнтам літнього віку. Слід посилити моніторинг концентрації дигоксину у крові пацієнта.
Супутнє застосування з фенітоїном	При супутньому застосуванні езомепразолу та фенітоїну мінімальні концентрації фенітоїну у плазмі крові хворих на епілепсію зростали на 13 %. Рекомендується контролювати концентрації фенітоїну у плазмі крові на початку терапії езомепразолом та при її припиненні.
Супутнє застосування варфарину або інших похідних кумарину	При супутньому пероральному застосуванні 40 мг езомепразолу пацієнтами, які приймали варфарин у рамках клінічного дослідження, час зсідання крові залишався у межах інтервалу припустимих значень. Однак у постмаркетинговий період на тлі застосування перорального езомепразолу були відзначені кілька окремих випадків клінічно значущого підвищення Міжнародного нормалізованого відношення (МНС) при супутньому застосуванні цих препаратів. Рекомендується проводити моніторинг на початку та наприкінці супутнього застосування езомепразолу та варфарину або інших кумаринових похідних.

Ризик	Що відомо (у тому числі причини, чому вважається потенційним ризиком)
Супутнє застосування такролімусу	При одночасному застосуванні езомепразолу повідомлялось про підвищення рівня такролімусу в сироватці крові. Необхідно проводити посилений моніторинг концентрації такролімусу, а також функції нирок (кліренс креатиніну) і, за необхідності, коригувати дозу такролімусу.
Взаємодія з метотрексатом	При застосуванні метотрексату разом із ІПП його рівні підвищувалися у деяких пацієнтів. Може бути потрібне тимчасове припинення прийому езомепразолу при застосуванні метотрексату у великих дозах.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЇ

Ризик	Що відомо
Застосування під час вагітності	<p>Дослідження езомепразолу на тваринах не вказують на наявність у нього прямого чи непрямого шкідливого впливу на розвиток ембріонального/плоду. Дослідження рацемічної суміші не виявили прямого чи непрямого шкідливого впливу на перебіг вагітності, пологів чи постнатального розвитку.</p> <p>За оцінкою Richter, ІПП не настільки широко використовуються під час вагітності, як блокатори H₂-гістамінових рецепторів, або їх ефективність була доведена під час вагітності, але дані про загальну безпеку є більш обмеженими. Автор також вважає, що ІПП слід застосовувати під час вагітності лише у жінок з тяжким ускладненим перебігом ГЕРХ, компенсації яких не можливо досягти за рахунок зміни харчування та способу життя, прийому антацидів та блокаторів H₂-гістамінових рецепторів. Richter відмічає, що езомепразол був визнаний безпечним при різних дослідженнях на тваринах, однак у той же час, немає повідомлень, що описують використання цього ІПП під час вагітності у людей.</p> <p>Naval-Ocampo та співавт. стверджують, що немає інформації про негативний вплив езомепразолу під час вагітності. Автори також прокоментували, що, оскільки езомепразол є S-ізомер омепразолу, деяка інформація щодо безпеки омепразолу під час вагітності може бути поширена на езомепразол.</p> <p>Gill та співавт. виконали мета-аналіз, до якого було включено данні щодо 1530 вагітних жінок, які отримували ІПП у першому триместрі. Їх показники порівнювали з показниками інших 133 410 вагітних жінок, які не отримували ІПП. За результатами аналізу встановлено, що співвідношення ризиків вроджених аномалій склало 1,12 (95% ІР 0,84 до 1,45). Також не виявлено статистично значущої різниці між двома групами за частотою ризиків спонтанного абортів або передчасних пологів.</p>

Ризик	Що відомо
	<p>У доказовому огляді, розробленому Majithia and Johnson, описані питання призначення та безпеки ІПП під час вагітності та лактації. В огляді коротко розглянуті питання патогенезу, клінічної картини та діагностики ГЕРХ під час вагітності. Автори зазначають, що більшість даних щодо безпеки езомепразолу під час вагітності впливає з досліджень омепразолу. Дослідження тератологічного впливу езомепразолу проводились у щурів у дозах до 280 мг/кг/добу (приблизно 57 доз для людини, за перерахунком на площу поверхні тіла), а у кролів - у дозах до 86 мг/кг/добу (35 доз для людини). За результатами досліджень, ніяких ознак порушення фертильності або шкоди для плоду пов'язаних з введенням езомепразолу виявлено не було. Крім того, кілька когортних досліджень серед вагітних з використанням омепразолу протягом першого триместру свідчать про відсутність підвищеного ризику вроджених аномалій або негативних наслідків для вагітності.</p> <p>Незважаючи на аналогічну хімічну структуру, лікарів попереджують що ці дані отримані шляхом екстраполяції даних омепразолу на езомепразол, оскільки на даний час немає великих добре контрольованих досліджень для підтвердження цього припущення. Majithia and Johnson також посилаються на публікацію Pasternak and Hviid, які стверджували, що прийом езомепразолу в перші 4 тижні до зачаття та першого триместру асоціювався з незначним збільшенням ризику вроджених дефектів – 3,9% та 3,4%, відповідно, порівняно з 2,6% у пацієнтів, які не отримували терапії ІПП.</p> <p>Однак, як зазначають Majithia and Johnson, езомепразол отримав рейтинг класу В від FDA. Без прямих доказів або добре контрольованих досліджень, важко оцінити безпеку застосування езомепразолу при вагітності. Наприкінці, автори дійшли до висновку, що враховуючи дослідження омепразолу, ймовірно, ризик вроджених дефектів для езомепразолу є досить низьким.</p>
<p>Застосування під час годування груддю</p>	<p>Не існує певних даних щодо виведення езомепразолу в грудне молоко людини. Жодних досліджень у жінок, що годують груддю, не проводилося. Тому ЛЗ Езолонг не слід використовувати під час годування груддю.</p> <p>Majithia and Johnson заявили в своєму дослідженні, що достовірних даних щодо екскреції ІПП з грудним молоком або безпеки для дітей, що знаходяться на грудному вигодовуванні немає. Існують деякі дані щодо досліджень «випадок-контроль» та когортних досліджень. Більшість даних також отримана з повідомлень про призначення препаратів. Таким чином, автори погоджуються з тим, що ІПП мінімально потрапляють у грудне молоко і це не складає небезпеки. Клінічне значення цього неможливо визначити остаточно;</p>

Ризик	Що відомо
	<p>однак, автори не рекомендують використовувати ППП жінками, які годують груддю.</p> <p>Majithia and Johnson також стверджували, що у більшості пацієнок з ГЕРХ, яка виникла/спостерігалась під час вагітності, після пологів відзначали зменшення симптомів та значне покращення. Жінки, у яких після пологів продовжуються симптоми ГЕРХ, під час лактації повинні бути перенесені на альтернативні методи лікування. Якщо ППП потрібно застосовувати для лікування тяжких симптомів рефлюксу, пацієнок, які годують груддю, слід повідомити щодо ризиків і на час лікування ППП припинити годування, або використовувати для лікування ГЕРХ препарати іншої групи.</p>

VI.2.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

Для всіх проблем безпеки ЛЗ ЕЗОЛОНГ[®], порошок для розчину для ін'єкцій або інфузій по 40 мг, які описані в цьому документі є достатніми запобіжні заходи, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

У всіх лікарських засобів є інструкції для медичного застосування, в яких лікарі, фармацевти та інші спеціалісти охорони здоров'я можуть знайти докладну інформацію про те, як використовувати ліки, ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Заходи в цих документах відомі як звичайні заходи з мінімізації ризику.

Для ЛЗ ЕЗОЛОНГ[®], порошок для розчину для ін'єкцій або інфузій по 40 мг, немає додаткових заходів мінімізації ризику, оскільки відсутня така необхідність.

VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

Не застосовно.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Основні зміни в плані управління ризиками протягом часу.

Версія	Дата	Проблема безпеки		Коментар
1.0	26.11.2018	Важливі ідентифіковані ризики	<ol style="list-style-type: none"> 1. Агранулоцитоз 2. Реакції гіперчутливості 3. Гіпомагніємія 4. Розлади психіки 5. Порушення з боку печінки 6. Тяжкі шкірні реакції 7. Інтерстиціальний нефрит 8. Ризик переломів стегна, зап'ястя та хребта 9. Шлунково-кишкові інфекції 10. Ризики пов'язані з взаємодією з іншими лікарськими засобами: <ol style="list-style-type: none"> a. варфарином та іншими похідними кумаринів b. фенітоїном c. атазнавіром 	

Версія	Дата	Проблема безпеки		Коментар
			d. нелфінавіром e. дигоксином f. метотрексатом g. такролімусом h. клопідогрелем	
		Важливі потенційні ризики	11. Судомні напади 12. Підвищення ризику виникнення пневмонії	
		Відсутність інформації	13. Передозування 14. Застосування під час вагітності 15. Застосування під час годування груддю	
2.0	23.03.2023	Важливі ідентифіковані ризики	1. Агранулоцитоз 2. Реакції гіперчутливості 3. Гіпомагніємія 4. Розлади психіки 5. Порушення з боку печінки 6. Тяжкі шкірні реакції 7. Інтерстиціальний нефрит 8. Ризик переломів стегна, зап'ястя та хребта 9. Шлунково-кишкові інфекції 10. Взаємодія з клопідогрелем	
		Важливі потенційні ризики	11. Судомні напади 12. Підвищення ризику виникнення пневмонії 13. Взаємодія з атазанавіром та нелфінавіром 14. Супутнє застосування з дигоксином 15. Супутнє застосування з фенітоїном 16. Супутнє застосування з варварином або іншими похідними кумарину 17. Супутнє застосування такролімусу 18. Взаємодія з метотрексатом	
		Відсутність інформації	19. Застосування під час вагітності 20. Застосування під час годування груддю	