

# ЭСОПРОКСЕН

## Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

**Торговое название:** Эсопроксен.

**Международное непатентованное название:** напроксен + эзомеразол.

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой.

**Состав:** каждая таблетка, покрытая кишечнорастворимой оболочкой, содержит: Напроксен 500 мг

Эзомеразол (в форме тригидрата магния) 20 мг

**Вспомогательные вещества:** крошкя меллпоза натрия, поливинилпирролидон К-30, кремния диоксид коллоидный, магия стеарат, гиромеллоза, пропилглицерол, дисперсия сополимера метакриловой кислоты (Eudragit L30D-55), оксидный ЖКТ, триэтилцитрат, маннитол, оксид магния (железый), карбонат натрия безводный, гидрофосфат дигидрата, лаурилсульфат натрия, гипромеллоза, кукурузный крахмал, лактозы моногидрат, полиэтилентоксол 6000, титана диоксид, оксид железа желтый, полисорбат 80, очищенная вода.

**Фармакотерапевтическая группа:** Производные пропионовой кислоты в комбинациях, ингибиторы протонного насоса в комбинациях.

**Код АТХ:** M01AE02.

**Фармакологическое действие:**

**Фармакодинамика:**

Комбинированный препарат, содержащий НПВП и ингибитор протонного насоса. В оболочке содержится эзомеразол магия немедленного высвобождения в желудке. Эти являясь обусловлены фармакокинетическими изменениями кишечнорастворимой оболочкой. В результате эзомеразол высвобождается в желудке до растворения напроксена в тонкой кишке. Кишечнорастворимая оболочка предотвращает высвобождение напроксена при pH ниже 5,5, обеспечивая защиту от возможного негативного воздействия напроксена на слизистую оболочку желудка.

**Напроксен** - НПВП, обладает анальгезирующим и жаропонижающим действием. Механизм действия аниона напроксена, как и других НПВП, до конца не выяснен, но может быть связан с подавлением простагландинсинтеза.

Эзомеразол ингибитор протонного насоса, является P-изомером олепразола и снижает секрецию соляной кислоты в желудке путем специфического ингибирования протонной помпы в париетальных клетках желудка. S- и R-изомеры олепразола обладают сходной фармакодинамической активностью.

Эзомеразол является слабым основанием, которое переходит в активную форму в сильно кислой среде секреторных канальцев париетальных клеток слизистой оболочки желудка и ингибирует протонный насос - фермент H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-АТФазу, при этом происходит ингибирование как базальной, так и стимулированной секреции соляной кислоты.

**Влияние на секрецию соляной кислоты в желудке:** После 9 дней двукратного приема комбинации напроксена по 500 мг в сочетании с эзомеразолом в дозе 20 мг, pH желудка выше 4 поддерживался в среднем 17,1 ч в течение суток у здоровых добровольцев. Изменчивость индивидуальных значений времени поддержания pH желудка выше 4, в виде коэффициента вариабельности (CV), составляло 18% соответственно.

**Другие эффекты, связанные с ингибированием секреции соляной кислоты.** Во время лечения препаратами, понижающими секрецию соляной кислоты, концентрация гастрина в плазме повышается в результате снижения секреции кислоты. Вследствие снижения секреции соляной кислоты повышается концентрация хронического гастрита (CgA). Повышение концентрации CgA может оказывать влияние на результаты исследований для выявления нейроэндокринных опухолей. Для предотвращения данного влияния необходимо временно прекратить прием эзомеразола за 5 дней до проведения исследования концентрации CgA.

У пациентов, длительное время получавших эзомеразол, отмечается увеличение количества энтерохромаффиноподобных клеток, вероятно, связанное с повышением концентрации гастрина в плазме.

У пациентов, принимающих препараты, понижающие секрецию желез желудка в течение длительного времени, чаще отмечается образование железистых кист в желудке. Данные кисты доброкачественные и подвергаются обратному развитию. Применение лекарственных препаратов, подавляющих секрецию соляной кислоты в желудке, в т.ч. ингибиторов протонной помпы, сопровождается увеличением содержания в желудке микробной флоры, в норме присутствующей в ЖКТ. Ингибиторы протонной помпы могут приводить к незначительному увеличению риска инфекционных заболеваний ЖКТ, вызванного бактериями рода *Salmonella spp.* и *Saurobactera*, а также, возможно, бактериями *C. difficile* и *Clostridium difficile* у госпитализированных пациентов.

**Фармакокинетика:**

**Всасывание:** Напроксен. В равновесном состоянии после двукратного приема препарата Смах напроксена в плазме крови достигается в среднем в течение 3 ч после приема препарата утром и вечером. Тмах напроксена в плазме немного больше в первый день терапии, при этом медианы времени после утреннего и вечернего приема составляли 4 ч и 5 ч соответственно.

Напроксен быстро и полностью абсорбируется из ЖКТ, биодоступность составляет 95%. С<sub>ss</sub> напроксена достигается через 4-5 дней приема. Прием пищи не влияет на степень абсорбции напроксена, но существенно тормозит (на 8 ч) абсорбцию и снижает на 12% Смах в плазме. Эзомеразол. После двукратного приема эзомеразола быстро абсорбируется, достигая Смах в плазме крови, в среднем, через 0,5-0,75 ч после приема утром и вечером в первый день и после достижения равновесного состояния.

Смах в плазме выше при равновесном состоянии по сравнению с концентрацией в первый день приема. Это частично объясняется усилением абсорбции за счет фармакодинамического эффекта эзомеразола, повышающего pH желудка, что приводит к уменьшению кислотного распада эзомеразола в желудке. Снижение пресистемного метаболизма и системного клиренса эзомеразола на фоне повторного приема препарата также способствует увеличению абсорбции и развитию побочных эффектов напроксена. Показано, что при приеме Эсопроксен эзомеразола сульфата, основного метаболита в плазме крови. Основные метаболиты эзомеразола не влияют на секрецию соляной кислоты желудка.

**Выведение:** Напроксен. После двукратного приема средней Т1/2 напроксена составляет примерно 9 ч и 15 ч после приема утром и вечером соответственно, и не меняется при повторном приеме препарата. Клинренс напроксена составляет 0,13 мл/мин/кг. Примерно 95% напроксена из любой дозы выводится с мочой, в основном, в виде напроксена (<1%), 6-О-деметилнапроксена (<1%) или их конъюгатов (от 66% до 92%). Небольшие количества, 3% или менее от принятой дозы, выводятся с калом. У пациентов с почечной недостаточностью могут накапливаться метаболиты.

Эзомеразол. После двукратного приема средней Т1/2 эзомеразола составляет примерно 1 ч после приема утром и вечером в первый день и немного удлиняется после достижения равновесного состояния (1,2-1,5 ч). Общий клиренс почечный эзомеразола составляет 17 л/ч после однократного приема и 9 л/ч после повторного приема. Менее 80% дозы эзомеразола после приема внутрь выводится в виде метаболитов с мочой, остальная часть - с калом. Менее 1% неизмененного препарата выводится с калом.

**Фармакокинетика в особых клинических случаях:**

**Пациенты с почечной недостаточностью.** У пациентов с почечной недостаточностью исследования фармакокинетики Эсопроксен не проводились.

**Пациенты пожилого возраста.** Отсутствуют данные по фармакокинетике Эсопроксен у пациентов в возрасте старше 65 лет.

**Показания к применению:**

С целью облегчения симптомов при лечении остеоартрита, ревматоидного артрита и анкилозирующего спондилита у пациентов с риском развития язв желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с приемом НПВП и в тех случаях, когда лечение низкими дозами напроксена или других нестероидных противовоспалительных средств считается недостаточным.

**Противопоказания:**

Повышенная чувствительность к компонентам препарата; бронхиальная астма, крапивница или реакции по типу аллергических в анамнезе, вызванные применением аспирина или других НПВС; тяжелое нарушение функции печени (класс С по Чайлд – Лью); тяжелая сердечная недостаточность; тяжелая почечная недостаточность; развитие желудочно-кишечных побочных эффектов напроксена. Показано, что при приеме Эсопроксен цереброваскулярное кровотечение или другие нарушения, которые сопровождаются кровотечениями; одновременное применение с атазанавиром и нефлинавином; детский возраст до 18 лет; III триместр беременности; период грудного вскармливания.

**Применение при нарушениях функции печени:**

Пациентам со слабой или умеренной почечной недостаточностью Эсопроксен следует назначать с осторожностью и под тщательным контролем функции печени. Может потребоваться снижение суточной дозы напроксена. Если не приемлема суточная доза напроксена 1000 мг, то следует использовать альтернативные режимы терапии. Противопоказано применение препарата у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью. Эсопроксен противопоказан пациентам с тяжелой почечной недостаточностью, т.к. этим пациентам не рекомендуется принимать более 20 мг эзомеразола в сутки.

**Применение при нарушениях функции почек:**

Пациентам с почечной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести Эсопроксен следует назначать с осторожностью и под тщательным контролем функции почек. Может потребоваться снижение суточной дозы напроксена. Если не приемлема суточная доза напроксена 1000 мг, то следует использовать альтернативные режимы терапии. Противопоказано применение препарата у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью. Эсопроксен противопоказан пациентам с тяжелой почечной недостаточностью, т.к. этим пациентам не рекомендуется принимать более 20 мг эзомеразола в сутки.

**Применение у пожилых пациентов:**

У пациентов пожилого возраста повышен риск развития серьезных осложнений от нежелательных реакций.

**Способ применения и дозы:**

По 1 таблетке (500 мг/20 мг) два раза в сутки.

Рекомендуется принимать таблетки Эсопроксен, как минимум, за 30 минут до еды. Таблетку следует проглатывать целиком, запивая водой, не разжевывая, не ломая пополам и не измельчая.

Нежелательные воздействия напроксена могут быть снижены до минимума посредством применения самой низкой эффективной дозы в течение наименьшей возможной продолжительности терапии. Для пациентов, которые ранее не проходили лечение нестероидными противовоспалительными средствами, должна рассматриваться более низкая суточная доза напроксена или другого нестероидного противовоспалительного средства. Когда доза суточной дозы, равная 1000 мг напроксена, не считается адекватной, должны применяться альтернативные лечебные схемы.

Лечение должно продолжаться до достижения индивидуальных целей лечения, пересматриваться через определенные интервалы и прекращаться, если не наблюдаются благоприятные результаты.

Из-за замедленного высвобождения напроксена из лекарственной формы, покрытой кишечнорастворимой оболочкой, Эсопроксен не предназначен для лечения острых болей, таких как зубная боль или головная. Тем не менее, внезапные обострения (присутств) остеоартрита, ревматоидного артрита и анкилозирующего спондилита могут лечиться препаратом Эсопроксен.

**Побочные действия:**

В состав препарата Эсопроксен входят напроксен и эзомеразол, поэтому возможно развитие тех же нежелательных эффектов, которые наблюдались при применении этих активных веществ в отдельности. Нежелательные эффекты со стороны ЖКТ, такие как диспепсия, боль в желудке, тошнота и рвота, наиболее часто развиваются при применении напроксена. При разработке Эсопроксен в его состав включен эзомеразол для снижения частоты развития желудочно-кишечных побочных эффектов напроксена. Показано, что при приеме Эсопроксен значительно понизилась частота развития язвенных поражений желудка и нежелательных явлений в верхнем отделе ЖКТ, ассоциированных с НПВП, по сравнению с монотерапией напроксеном.

Определение частоты нежелательных реакций: очень часто (>1/10), часто (>1/100 до <1/10), нечасто (>1/1000 до <1/100), редко (<1/1000 до <1/10000), очень редко (<1/10000); неизвестно (невозможно оценить по полученным данным).

**Напроксен.**

**Лабораторные показатели:** редко - увеличение активности ферментов печени, увеличение времени кровотечения, повышение уровня сывороточного креатинина.

**Со стороны сердечно-сосудистой системы:** нечасто - сердцебиение. Редко - аритмия, застойная сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, тахикардия, повышение АД, снижение АД, васкулит.

**Со стороны системы кроветворения:** редко - агранулоцитоз, апластическая анемия, эозинофилия, гранулоцитопения, гемолитическая анемия, лейкопения, лимфаденопатия, панцитопения, тромбоцитопения.

**Со стороны нервной системы и органов чувств:** редко - головная боль, головокружение, тошнота, головная боль, предобморочное состояние, вертиго, головная боль, дисфункция, кома, судороги, снижение концентрации внимания, неврит зрительного нерва, парестезия, обморок, тремор.

**Психические нарушения:** нечасто - депрессия, бессонница. Редко - возбуждение, тревожность, спутанность сознания, необычные сновидения, галлюцинации, нервозность.

**Со стороны органа зрения:** нечасто - нарушение зрения. Редко - нечеткость зрения, конъюнктивит, помутнение роговицы, отек диска зрительного нерва.

**Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:** нечасто - звон в ушах, нарушение слуха. Редко - ухудшение слуха.

**Со стороны дыхательной системы:** нечасто - одышка. Редко - бронхиальная астма, бронхоспазм, эозинофильный пневмонит, пневмония, отек легких, угнетение дыхания.

**Со стороны пищеварительной системы:** нечасто - диспепсия, боль в животе, тошнота, рвота, диарея, запор, изжога, печеночные язвы, стоматит. Редко - сухость во рту, эзофагит, язвы желудка, гастрит, глоссит, отрыжка, метеоризм, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, желудочно-кишечное кровотечение и перфорация, язвенная болезнь, кровавая рвота, панкреатит, колит, обострение воспалительного заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона), желудочно-кишечная перфорация, желудочно-кишечное кровотечение, тяжелые желудочно-кишечные кровотечения.

**Со стороны печени и желчевыводящих путей:** редко - холестаз, гепатит, желтуха, печеночная недостаточность.

**Со стороны мочевыделительной системы:** редко - гломерулонефрит, гематурия, интерстициальный нефрит, нефротический синдром, олигурия/полиурия, протеинурия, почечная недостаточность, медуллярный некроз почки, некроз почечных канальцев.

**Со стороны кожи и подкожных тканей:** нечасто - зуд, кровоподтек, пурпура, кожная сыпь. Редко - алоpecia, экзантема, крапивница, токсический эпидермальный некролиз, многоформная эритема, узловатая эритема, стойкая лекарственная эритема, красный плоский лишай, системная красная волчанка, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, реакция Лайелла, фоточувствительность, включая случаи сыпи аналогичной поздней порфирии кожи (псевдопорфирия), акроангиолитический дерматит, ангионевротический отек.

**Со стороны костно-мышечной системы:** редко - мышечная слабость, миалгия.

**Со стороны обмена веществ:** редко - нарушение аппетита, задержка жидкости, задержка жидкости, гиперкалиемия, гиперкалиемия, гипонатриемия, изменение массы тела (связанное с отеком/задержкой жидкости).

**Инфекции и инвазии:** нечасто - дивертикулит. Редко - асептический менингит, инфекция, сепсис.

**Со стороны иммунной системы:** редко - анафилактические реакции, анафилактические реакции, реакции повышенной чувствительности.

**Со стороны репродуктивной системы:** редко - бесплодие, нарушение фертильности, нарушение менструального цикла.

**Общие нарушения:** нечасто - утомляемость, отек, потливость, жажда. Редко - астения, недомогание, лихорадка.

**Эзомеразол.**

**Со стороны системы кроветворения:** редко - лейкопения, тромбоцитопения. Астеня, очень редко - агранулоцитоз, панцитопения.

**Со стороны нервной системы:** часто - головная боль. Нечасто - головокружение, парестезия, сонливость. Редко - нарушение вкуса.

**Психические нарушения:** нечасто - бессонница. Редко - возбуждение, спутанность сознания, депрессия. Очень редко - агрессивность, галлюцинации.

**Со стороны органа зрения:** редко - нечеткость зрения.

**Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:** нечасто - вертиго.

**Со стороны дыхательной системы:** редко - одышка, нарушение фертильности, нарушение менструального цикла.

**Общие нарушения:** нечасто - утомляемость, отек, потливость, жажда. Редко - астения, недомогание, лихорадка.

**Эзомеразол.**

**Со стороны системы кроветворения:** редко - лейкопения, тромбоцитопения. Астеня, очень редко - агранулоцитоз, панцитопения.

**Со стороны нервной системы:** часто - головная боль. Нечасто - головокружение, парестезия, сонливость. Редко - нарушение вкуса.

**Психические нарушения:** нечасто - бессонница. Редко - возбуждение, спутанность сознания, депрессия. Очень редко - агрессивность, галлюцинации.

**Со стороны органа зрения:** редко - нечеткость зрения.

**Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:** нечасто - вертиго.

**Со стороны дыхательной системы:** редко - одышка, нарушение фертильности, нарушение менструального цикла.

**Общие нарушения:** нечасто - утомляемость, отек, потливость, жажда. Редко - астения, недомогание, лихорадка.

**Эзомеразол.**

**Со стороны системы кроветворения:** редко - лейкопения, тромбоцитопения. Астеня, очень редко - агранулоцитоз, панцитопения.

**Со стороны нервной системы:** часто - головная боль. Нечасто - головокружение, парестезия, сонливость. Редко - нарушение вкуса.

**Психические нарушения:** нечасто - бессонница. Редко - возбуждение, спутанность сознания, депрессия. Очень редко - агрессивность, галлюцинации.

**Со стороны органа зрения:** редко - нечеткость зрения.

**Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:** нечасто - вертиго.

**Со стороны дыхательной системы:** редко - одышка, нарушение фертильности, нарушение менструального цикла.

**Общие нарушения:** нечасто - утомляемость, отек, потливость, жажда. Редко - астения, недомогание, лихорадка.

**Эзомеразол.**

**Со стороны системы кроветворения:** редко - лейкопения, тромбоцитопения. Астеня, очень редко - агранулоцитоз, панцитопения.

**Со стороны нервной системы:** часто - головная боль. Нечасто - головокружение, парестезия, сонливость. Редко - нарушение вкуса.

**Психические нарушения:** нечасто - бессонница. Редко - возбуждение, спутанность сознания, депрессия. Очень редко - агрессивность, галлюцинации.

**Со стороны органа зрения:** редко - нечеткость зрения.

**Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:** нечасто - вертиго.

**Со стороны дыхательной системы:** редко - одышка, нарушение фертильности, нарушение менструального цикла.

**Общие нарушения:** нечасто - утомляемость, отек, потливость, жажда. Редко - астения, недомогание, лихорадка.

**Эзомеразол.**

**Со стороны системы кроветворения:** редко - лейкопения, тромбоцитопения. Астеня, очень редко - агранулоцитоз, панцитопения.

**Со стороны нервной системы:** часто - головная боль. Нечасто - головокружение, парестезия, сонливость. Редко - нарушение вкуса.

**Психические нарушения:** нечасто - бессонница. Редко - возбуждение, спутанность сознания, депрессия. Очень редко - агрессивность, галлюцинации.

**Со стороны органа зрения:** редко - нечеткость зрения.

**Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:** нечасто - вертиго.

**Со стороны дыхательной системы:** редко - одышка, нарушение фертильности, нарушение менструального цикла.

**Общие нарушения:** нечасто - утомляемость, отек, потливость, жажда. Редко - астения, недомогание, лихорадка.

**Эзомеразол.**

**Со стороны системы кроветворения:** редко - лейкопения, тромбоцитопения. Астеня, очень редко - агранулоцитоз, панцитопения.

**Со стороны нервной системы:** часто - головная боль. Нечасто - головокружение, парестезия, сонливость. Редко - нарушение вкуса.

**Психические нарушения:** нечасто - бессонница. Редко - возбуждение, спутанность сознания, депрессия. Очень редко - агрессивность, галлюцинации.

**Со стороны органа зрения:** редко - нечеткость зрения.

**Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:** нечасто - вертиго.

**Со стороны дыхательной системы:** редко - одышка, нарушение фертильности, нарушение менструального цикла.

**Общие нарушения:** нечасто - утомляемость, отек, потливость, жажда. Редко - астения, недомогание, лихорадка.

**Эзомеразол.**

**Со стороны системы кроветворения:** редко - лейкопения, тромбоцитопения. Астеня, очень редко - агранулоцитоз, панцитопения.

**Со стороны нервной системы:** часто - головная боль. Нечасто - головокружение, парестезия, сонливость. Редко - нарушение вкуса.

**Психические нарушения:** нечасто - бессонница. Редко - возбуждение, спутанность сознания, депрессия. Очень редко - агрессивность, галлюцинации.

**Со стороны органа зрения:** редко - нечеткость зрения.

**Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:** нечасто - вертиго.

**Со стороны дыхательной системы:** редко - одышка, нарушение фертильности, нарушение менструального цикла.

**Общие нарушения:** нечасто - утомляемость, отек, потливость, жажда. Редко - астения, недомогание, лихорадка.

**Эзомеразол.**

**Со стороны системы кроветворения:** редко - лейкопения, тромбоцитопения. Астеня, очень редко - агранулоцитоз, панцитопения.

**Со стороны нервной системы:** часто - головная боль. Нечасто - головокружение, парестезия, сонливость. Редко - нарушение вкуса.

**Психические нарушения:** нечасто - бессонница. Редко - возбуждение, спутанность сознания, депрессия. Очень редко - агрессивность, галлюцинации.

**Со стороны органа зрения:** редко - нечеткость зрения.

**Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:** нечасто - вертиго.

**Со стороны дыхательной системы:** редко - одышка, нарушение фертильности, нарушение менструального цикла.

**Общие нарушения:** нечасто - утомляемость, отек, потливость, жажда. Редко - астения, недомогание, лихорадка.

**Эзомеразол.**

**Со стороны системы кроветворения:** редко - лейкопения, тромбоцитопения. Астеня, очень редко - агранулоцитоз, панцитопения.

**Со стороны нервной системы:** часто - головная боль. Нечасто - головокружение, парестезия, сонливость. Редко - нарушение вкуса.

**Психические нарушения:** нечасто - бессонница. Редко - возбуждение, спутанность сознания, депрессия. Очень редко - агрессивность, галлюцинации.

**Со стороны органа зрения:** редко - нечеткость зрения.

**Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:** нечасто - вертиго.

**Со стороны дыхательной системы:** редко - одышка, нарушение фертильности, нарушение менструального цикла.

**Общие нарушения:** нечасто - утомляемость, отек, потливость, жажда. Редко - астения, недомогание, лихорадка.

**Эзомеразол.**

**Со стороны системы кроветворения:** редко - лейкопения, тромбоцитопения. Астеня, очень редко - агранулоцитоз, панцитопения.

**Со стороны нервной системы:** часто - головная боль. Нечасто - головокружение, парестезия, сонливость. Редко - нарушение вкуса.

**Психические нарушения:** нечасто - бессонница. Редко - возбуждение, спутанность сознания, депрессия. Очень редко - агрессивность, галлюцинации.

**Со стороны органа зрения:** редко - нечеткость зрения.

**Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:** нечасто - вертиго.

**Со стороны дыхательной системы:** редко - одышка, нарушение фертильности, нарушение менструального цикла.

**Общие нарушения:** нечасто - утомляемость, отек, потливость, жажда. Редко - астения, недомогание, лихорадка.

**Эзомеразол.**

**Со стороны системы кроветворения:** редко - лейкопения, тромбоцитопения. Астеня, очень редко - агранулоцитоз, панцитопения.

**Со стороны нервной системы:** часто - головная боль. Нечасто - головокружение, парестезия, сонливость. Редко - нарушение вкуса.

**Психические нарушения:** нечасто - бессонница. Редко - возбуждение, спутанность сознания, депрессия. Очень редко - агрессивность, галлюцинации.

**Со стороны органа зрения:** редко - нечеткость зрения.

**Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:** нечасто - вертиго.

**Со стороны дыхательной системы:** редко - одышка, нарушение фертильности, нарушение менструального цикла.

**Общие нарушения:** нечасто - утомляемость, отек, потливость, жажда. Редко - астения, недомогание, лихорадка.

**Эзомеразол.**

**Со стороны системы кроветворения:** редко - лейкопения, тромбоцитопения. Астеня, очень редко - агранулоцитоз, панцитопения.

**Со стороны нервной системы:** часто - головная боль. Нечасто - головокружение, парестезия, сонливость. Редко - нарушение вкуса.

**Психические нарушения:** нечасто - бессонница. Редко - возбуждение, спутанность сознания, депрессия. Очень редко - агрессивность, галлюцинации.

**Со стороны органа зрения:** редко - нечеткость зрения.